



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**"CARACTERÍSTICAS DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN
LA ENFERMEDAD DE PARKINSON"**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTORA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A :

MTRA. ADRIANA CÁRDENAS ANGULO

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. ERZSÉBET MAROSI HOLCZBERGER

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

COMITÉ ACADÉMICO:

DRA. MARIA ASUNCIÓN CORSI CABRERA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DRA. SARA EUGENIA CRUZ MORALES

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

DR. MIGUEL ANGEL VILLA RODRÍGUEZ

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

DRA. MARÍA DOLORES RODRÍGUEZ ORTÍZ

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

MÉXICO, D.F., JUNIO DEL 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

"Hay un gran desconocimiento de la sociedad en torno a la enfermedad de Parkinson y por lo tanto existe olvido hacia los pacientes que la padecemos. Nuestra tarea es atender integralmente a las personas que lo necesitan con consultas médicas y actividades de habilitación y rehabilitación aquí en la Asociación".

Pascual Rafael Zamora Contreras
Presidente de la Asociación Mexicana de Parkinson, A.C.

Índice

Índice	i
Resumen	v
Abstract	vi
Introducción	ix
1. Enfermedad de Parkinson	1
1.1 Antecedentes	4
1.2 Epidemiología	7
1.3 Etiopatogenia	8
1.4 Características neurológicas de la EPI	10
1.4.1 Temblor	10
1.4.2 Bradicinesia	12
1.4.3 Rigidez muscular	12
1.4.4 Alteración de los reflejos posturales	13
1.4.5 Otros síntomas	14
1.4.6 Evolución de la EPI	17
1.5 Características fisiopatológicas de la EPI	18
1.5.1 Fisiología de los ganglios basales	18
1.5.2 Fisiopatología de los ganglios basales y su relación con la EPI	25
1.5.3 Fisiopatología de la sustancia negra y su relación con la EPI	29
1.5.4 Dopamina y su relación con la EPI	32
1.6 Características neuropsicológicas de la EPI	34
1.6.1 Habilidades visoespaciales	35
1.6.2 Atención y memoria	36
1.6.3 Aprendizaje	37
1.6.4 Lenguaje	39
1.6.5 Velocidad en el procesamiento de la información	39
1.6.6 Funciones ejecutivas	40
1.7 Demencia y trastornos psiquiátricos asociados a la EPI	42
1.7.1 Demencia	42
1.7.2 Trastornos psiquiátricos	43

1.7.2.1	Depresión	43
1.7.2.2	Ansiedad	44
1.7.2.3	Psicosis	44
1.8	Tratamiento	46
1.8.1	Tratamiento médico	46
1.8.2	Tratamiento quirúrgico	50
1.9	Parkinsonismos	51
1.9.1	Parkinsonismo vascular	52
1.9.2	Parkinsonismo secundario a traumatismo	52
1.9.3	Parálisis supranuclear progresiva	52
1.9.4	Atrofia multisistémica	53
2.	El Enfoque Neuropsicológico	55
2.1	Definición	57
2.2	Antecedentes	58
2.3	El síntoma neuropsicológico	60
3.	Funciones Ejecutivas y Memoria de Trabajo	65
3.1	Antecedentes	68
3.2	Lóbulos frontales y funciones ejecutivas	70
3.2.1	Neuroanatomía de los lóbulos frontales	70
3.2.2	Corteza prefrontal	72
3.2.2.1	Conexiones córtico-corticales	73
3.2.2.2	Conexiones córtico-subcorticales	74
3.2.3	Desarrollo de la corteza prefrontal	76
3.3	Funciones ejecutivas	78
3.3.1	Desarrollo de las funciones ejecutivas	79
3.3.2	Conceptualización de las funciones ejecutivas	80
3.3.3	Diferencias entre funciones ejecutivas y cognitivas	83
3.3.4	Componentes de las funciones ejecutivas	84
3.3.4.1	Planeación	85
3.3.4.2	Sistema atencional supervisor	86
3.3.4.3	Análisis y síntesis	88
3.3.4.4	Resolución de problemas	89
3.3.4.5	Formación de conceptos	91
3.3.4.6	Memoria de trabajo	92
3.3.5	Patología de las funciones ejecutivas	96
3.3.5.1	Síndrome dorsolateral	97
3.3.5.2	Síndrome orbitofrontal	99

3.3.5.3	Síndrome mesial	100
3.4	Afectación de la memoria de trabajo en la EPI	101
4.	Método	105
4.1	Objetivos	107
4.2	Hipótesis	108
4.3	Variables	109
4.4	Muestreo	110
4.5	Tipo de estudio	113
4.6	Diseño	113
4.7	Instrumentos	113
4.8	Procedimiento	120
4.9	Análisis estadístico	120
5.	Resultados	123
5.1	Test Barcelona – Versión breve	125
5.2	Wisconsin Card Sorting Test	129
5.3	Torre de Londres	130
5.4	Paradigma 3-atrás	131
6.	Discusión	139
7.	Conclusiones	151
	Referencias	157
	Anexos	165



Resumen

Conforme la pirámide poblacional se invierte aumenta la presencia de algunas enfermedades propias de la edad como las enfermedades neurodegenerativas. Una de ellas es la enfermedad de Parkinson Idiopática que representa la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente teniendo como síntomas principales el temblor, la rigidez, la bradicinesia y la alteración de los reflejos posturales. A pesar de que los síntomas motores son severos, en muchas ocasiones son los trastornos en la esfera cognoscitiva los que provocan mayor discapacidad. Dentro de estos trastornos los que mayor discapacidad provocan en las personas es la afectación a las funciones ejecutivas.

El objetivo del estudio fue conocer cómo se encuentran las funciones ejecutivas en la enfermedad de Parkinson Idiopática y su relación con el deterioro cognoscitivo en la misma enfermedad. Para ello se estudió a 37 personas con Enfermedad de Parkinson Idiopática, sin características de demencia, entre 50 y 75 años de edad, en el estadio II y III de evolución de la escala de Hoehn y Yahr. Se eligió un grupo control con las mismas características de edad y escolaridad. Se aplicaron los instrumentos neuropsicológicos Test Barcelona, Torre de Londres y la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, así como el paradigma 3-atrás.

Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas y del paradigma 3-atrás. Llevándonos a mencionar que los déficit en la esfera cognoscitiva en la enfermedad de Parkinson Idiopática son específicos, apoyando el hecho de que no se trata de una patología necesariamente demencial.

Abstract

While the demographic pyramid is going inverting are increased some neurodegenerative diseases like a idiopathic Parkinson this disease represent the second neurodegenerative disease more frequently, having them principals symptoms like the tremor, the rigid, badykinesia and postural's impaired reflexes. Despite that disorder movements symptoms are severe, many times is the disorders in the cognitive area causing of the disability. In to those disorders those causing major disabilities in the people are the affection in the functional performance.

The objective in this study it was known how is the functional performance in the idiopathic Parkinson disease and relation with the cognitive deterioration in the same disease. For this was make study about 37 persons with idiopathic Parkinson disease without characteristics of dementia they are between 50 - 75 ages in the state II and III of evolution in the Hoehn & Yahr scale. Was chosen one control group with the same characteristics age and schooling. Applied the neuropsychologists' instruments, Barcelona Test, London Tower and the Wisconsin Card Sorting Test, as well as 3-back paradigm.

Found significant differences between both groups in the performance of neuropsychologist's test and 3-back paradigm. Leading us to mention that the deficit in the cognitive area in the Idiopathic Parkinson's disease are specifics. Supporting cast of are not pathology necessary dementias.

Introducción

*"Tenemos que admitir que el divino festín del cerebro fue, y sigue siendo,
un banquete con platos cuya elaboración no está nada clara
y con salsas cuyos ingredientes son, aun hoy, un secreto".*

McDonald Critchley
The Divine Banquet of the Brain (1979)

Actualmente las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la demencia vascular, entre otras, cobran cada vez mayor importancia, tanto en el sector salud como en la población en general, a nivel mundial y nacional, en personas jóvenes y en adultos mayores, esto se debe a varios factores involucrados.

El primer factor es que la esperanza de vida en la población mundial ha aumentado, las personas viven más años comparativamente que a principios o mediados del siglo pasado. En el caso de México durante los últimos 50 años, la población ha crecido, de forma significativa cuatro veces: en 1950, había 25.8 millones de personas; para el año 2005, ya había 103.3 millones como se muestra en la figura 1 (Inegi, 2005).

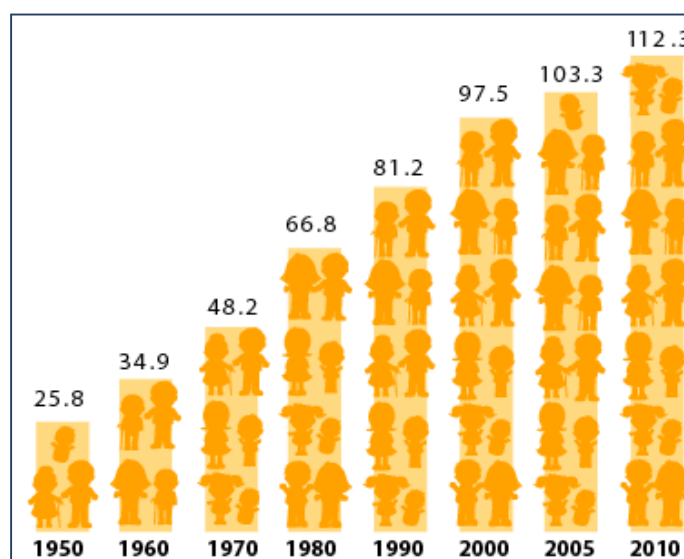


Figura 1. Se muestra el crecimiento progresivo de la población desde el año 1950 hasta el año 2010 (Tomado de INEGI, 2005).

Este factor ha generado la modificación de la pirámide poblacional, en la cual se observa que la población mexicana mantuvo una estructura demográfica piramidal hasta la década de los 70, en donde siempre el grupo mayoritario fue la población infantil con edades de cero a cuatro años, con nacimientos importantes en cuanto al número, a pesar de la mortalidad; para el año 2010 el grupo mayoritario es el que abarca edades de diez a catorce años, con una evidente disminución del índice de natalidad (figura 2). Además las estimaciones que se hacen para el año 2050 en población mexicana, indican que los grupos mayoritarios serán aquellos con edades comprendidas entre 50 y 60 años (figura 2) (Inegi, 2005). Aunado a esto, el creciente aumento en la esperanza de vida ha provocado, a su vez, un incremento de enfermedades neurodegenerativas como las ya mencionadas, las cuales en otras épocas se conocían sólo de forma esporádica, principalmente la Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de Parkinson.

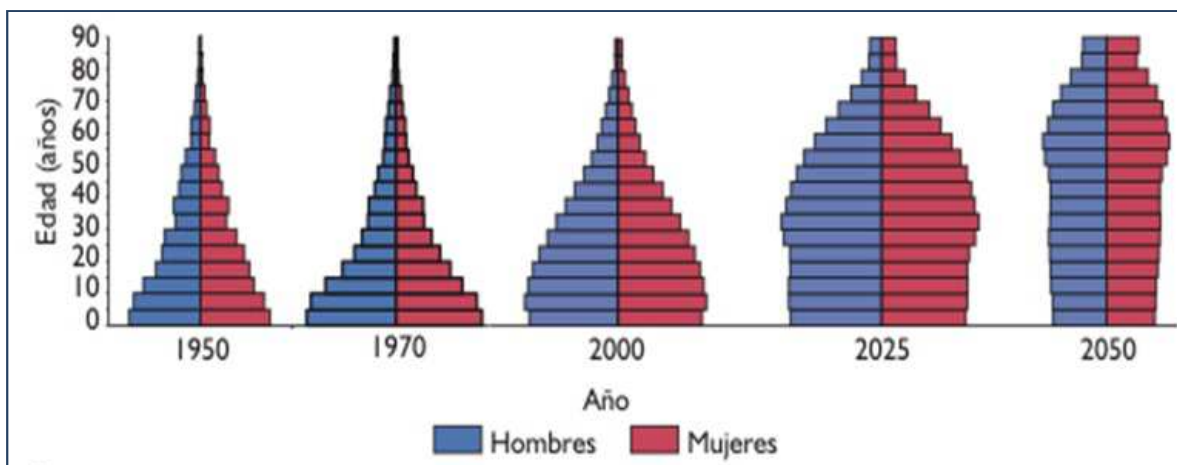


Figura 2. Se presentan las pirámides poblacionales desde el año 1950 hasta las estimaciones que se han hecho para el año 2050. En las gráficas se observa cómo se está invirtiendo la pirámide poblacional, siendo cada vez mayor el número de personas que rebasan los 60 años de edad y van disminuyendo los nacimientos (Tomado de INEGI, 2005).

El segundo factor, es que muchas de las enfermedades que antes provocaban muertes en personas jóvenes, como la tuberculosis, las enfermedades cardíacas, las enfermedades respiratorias, incluso las enfermedades propias de la infancia, entre otras, actualmente son tratables y en muchos casos curables; esto hace que un número mayor de personas llegue a edades más avanzadas, aunque no siempre con una buena calidad en su salud, lo que implica un costo económico y social importante.

Y por último, retomando lo anterior, el tercer factor es el costo económico que generan al país los adultos mayores. Antes las personas se jubilaban a los 50 años en promedio, la población de esa edad que dependía del sector salud era considerablemente menor, además la esperanza de vida también era menor. Actualmente las personas jubiladas mayores de 60 años son considerablemente un número más grande, la mayoría de ellas presenta una enfermedad crónica como la diabetes, la hipertensión, las enfermedades vasculares, las cardiopatías, etc., generando un gasto económico constante en el sector salud. Asimismo, estas enfermedades crónicas conllevan el riesgo de presentar otras enfermedades neurológicas, haciendo más oneroso el gasto económico. Esto ha provocado que se modifiquen los programas de asistencia a la salud y apoyo social (como las jubilaciones) en muchos países -incluyendo México-, para así evitar que el gasto económico y social siga recayendo en personas más jóvenes.

Ahora bien, estos factores hacen necesaria la investigación básica y aplicada de aquellas enfermedades neurológicas que no necesariamente acaban con la vida del paciente, pero si la deterioran al grado de depender en todos los aspectos (cuidado personal, movilidad, traslado, alimentación, etc.) de sus familiares o de un cuidador. La investigación básica debe enfocarse en la búsqueda de los factores etiológicos de las enfermedades, así como de su cura y tratamiento, lo que generalmente, lleva muchos años. En el caso de la investigación aplicada su interés debe basarse en mejorar la calidad de vida de los pacientes y los familiares. Dentro de esa calidad de vida están la independencia en su higiene personal, en su capacidad de desplazamiento, en su alimentación y en su capacidad intelectual, enfocándose principalmente en la reinserción a la vida útil y productiva de la persona, sobre todo en las enfermedades que no necesariamente cursan con un proceso demencial, como es el caso de la Enfermedad de Parkinson Idiopática.

La presente investigación trata de estudiar el aspecto intelectual o cognoscitivo de uno de los padecimientos que más se presentan actualmente en los adultos mayores y que es sujeto a una serie de prejuicios en la población general, en los familiares y, en ocasiones en el sector salud: la Enfermedad de Parkinson Idiopática. En este trabajo se establece la importancia de caracterizar el perfil intelectual de los pacientes, para que de esta forma, en un momento dado, se puedan establecer estrategias en los procesos mentales que compensen el déficit y que contribuyan a mejorar la independencia del paciente, cognoscitivamente hablando.

Se inicia el estado del arte del presente trabajo, haciendo una revisión exhaustiva acerca de la Enfermedad de Parkinson, retomando desde los antecedentes históricos

de la misma, hasta las características neurológicas (signos y síntomas) y los factores neuroanatómicos y neurofisiológicos que se encuentran afectados en los pacientes. También se mencionan los aspectos intelectuales y emocionales alterados en la enfermedad, así como los diferentes tratamientos que buscan detener y/o controlar la progresión de este padecimiento. Se concluye el primer capítulo con el análisis del tratamiento indicado en la enfermedad, además de las complicaciones de la medicación y, por último, las enfermedades con las cuales se debe establecer un diagnóstico diferencial debido a la similitud de sus síntomas con la Enfermedad de Parkinson Idiopática.

En el segundo capítulo se expone la perspectiva neuropsicológica, que es la guía del presente estudio, sus postulados principales y la justificación de los mismos, además de la explicación que otorga a la conducta y a las funciones mentales superiores reguladas por la corteza prefrontal.

Posteriormente, se presenta una revisión acerca de las denominadas funciones ejecutivas, iniciando con el estudio de la región del cerebro que las regula, la corteza frontal, específicamente la corteza prefrontal, analizando su anatomía y las conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales que establece con otras áreas del encéfalo. También se analizan los principales componentes de las funciones ejecutivas, como el sistema atencional supervisor, la capacidad de análisis y síntesis y la resolución de problemas, haciendo énfasis en la memoria de trabajo. Se finaliza exponiendo las alteraciones y/o disfunciones que presentan los pacientes por una lesión y que tiene como resultado la afectación del adecuado desempeño de las funciones ejecutivas.

En los cuatro capítulos finales se presentan los aspectos metodológicos del estudio, el proceso de análisis estadístico, los resultados y la discusión de los resultados obtenidos. Finalmente se hacen una serie de conclusiones y consideraciones finales importantes sobre lo encontrado en el trabajo realizado; exponiendo los aciertos y limitaciones del mismo.

Este trabajo es producto de la investigación que se hizo durante la formación de Doctorado en Psicología - Campo de Neurociencias de la Conducta. El cual se llevó a cabo gracias al apoyo otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT (beca 159018).

De manera especial se agradece la participación de la Asociación Mexicana de Parkinson, A.C. y de todos y cada uno de sus integrantes, sin los cuales no hubiera sido posible concluir este estudio.



1. Enfermedad de Parkinson

*"No siempre puedo controlar mi cuerpo como me gustaría.
No puedo controlar cuándo me siento bien y cuándo no.
Pero si puedo controlar cómo de limpia tengo mi mente.
Y aún puedo controlar cómo de preparado estoy
para hacer un esfuerzo más intenso
si alguien lo necesita".*

Michael J. Fox (Enfermo de Parkinson)

La Enfermedad de Parkinson Idiopática (EPI) es la enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la Enfermedad de Alzheimer, generalmente inicia con el temblor en reposo y/o rigidez, pero hay otros síntomas que también se pueden manifestar de forma inicial. Junto con los trastornos motores y neurológicos, se presentan de forma paralela alteraciones de tipo intelectual, las cuales muchas veces el paciente y la familia no toman en cuenta, inicialmente porque su desarrollo es insidioso, y porque causa mayor preocupación la sintomatología motora. Sin embargo, son precisamente los síntomas en el plano intelectual los que, en muchos casos, pueden limitar de forma importante la vida del paciente. A estos síntomas intelectuales se agregan los problemas emocionales que muchas veces los llevan a tener ideación suicida. Todos estos problemas generan en el paciente una serie de duelos: la pérdida de la salud, la pérdida de las actividades recreativas que antes realizaban, la pérdida de trabajo y la pérdida de las habilidades físicas e intelectuales con las que antes contaban.

En México, la EPI ha tomado una importancia tal, que en 2006 la Secretaría de Salud publicó el documento *Programa Específico de Enfermedad de Parkinson*. En dicho documento se justifica el hecho de que la EPI, forme actualmente parte del Programa Prioritario de Salud. Se inicia indicando que hay quince principales causas de pérdida de años de vida saludable, entre las que se encuentran algunas enfermedades neurológicas, como la EPI, que ha aumentado en prevalencia y produce una discapacidad considerable (Secretaría de Salud, 2006).

Por lo tanto, en este capítulo se tratan de abordar los aspectos más importantes de la EPI, desde la descripción que hiciera James Parkinson en 1817 hasta la descripción actual de la enfermedad, retomando los aspectos anatómicos y fisiopatológicos. Se hace especial énfasis en los aspectos intelectuales o cognoscitivos que se han descrito alterados en la enfermedad.

1.1 Antecedentes

Las primeras descripciones que se tienen sobre la EPI se encuentran en el Ayurveda¹, donde se hace referencia a esta enfermedad como **Kampavata** (*kampa* – temblor, *vata* – humor o dosha responsable del movimiento y las sensaciones). Los signos y síntomas del Kampavata incluían: falta de propensión al movimiento (refiriéndose probablemente a la rigidez), salivación, tendencia a la soledad (haciendo referencia a la depresión), somnolencia constante (indicando las alteraciones del sueño) y mirada fija, además del temblor (Micheli, 1998).

Pero es hasta 1817 que James Parkinson (figura 1.1), médico inglés, describe con detalle los signos y síntomas de la enfermedad, en un ensayo titulado *“Ensayo sobre la parálisis agitante”* (figura 1.2), desde entonces y hasta la fecha, pocas modificaciones se han hecho a la descripción inicial. Entre los signos y síntomas que describió James Parkinson detalladamente estaban la evolución preferentemente asimétrica, el curso crónico y progresivo, la hipocinesia global y los trastornos de la marcha en fases más avanzadas, además de otros síntomas como las alteraciones del habla, las caídas y las alteraciones del sueño.



Figura 1.1. James Parkinson nació en Londres, Inglaterra el 11 de abril de 1755, falleció el 21 de diciembre de 1824. La Enfermedad de Parkinson lleva su nombre en honor a que fue el primero en describirla (Tomado de Hojas de Arte Ciencia, 2006).

¹ **Ayurveda (Ayu – vida; Veda – ciencia).** Antiguo sistema bíblico de la India que data de 4,500 años antes de Cristo y que es reconocido como el sistema más antiguo del mundo. De acuerdo con el Ayurveda existen tres categorías de humores o *doshas* que controlan las actividades fisicoquímicas y fisiológicas del cuerpo y que se denominan: **a) Vata** (responsable de los movimientos y las sensaciones, incluidos todos los actos motores); **b) Pita** (responsable de todas las actividades metabólicas como producción de calor y energía) y, **c) Kapha** (sustancia que mantiene la adhesión del cuerpo). Cuando hay salud existe un estado de homeostasis de los doshas y cualquier alteración en ella determina un estado de enfermedad (Micheli, 1998).⁹

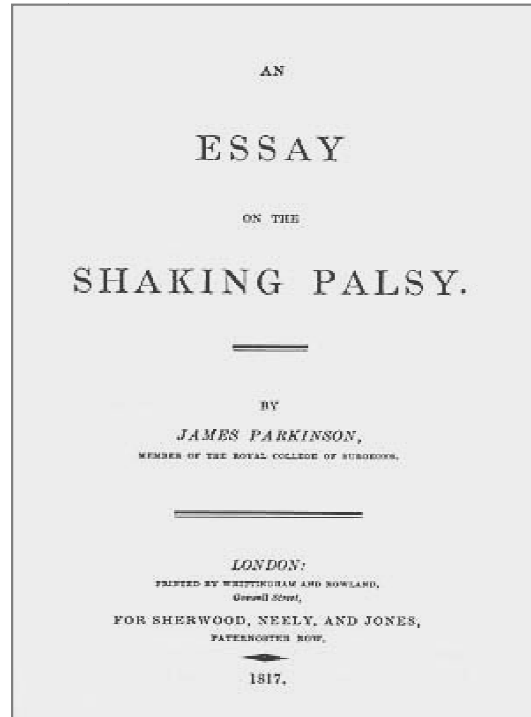


Figura 1.2. A la izquierda se muestra la portada del ensayo en donde James Parkinson en 1817 describe con detalle la *Parálisis agitante* (Tomado de Micheli, 1998, pág. 2).

En el primer capítulo de su ensayo, James Parkinson describe algunas de las principales alteraciones de la enfermedad:

“Movimiento involuntario tremulante con disminución parcial de la potencia muscular, en parte, no durante la acción, y aun apoyado, con una tendencia a inclinar el tronco hacia delante y a pesar de un paso de marcha al de correr. Los sentidos y el intelecto permanecen intactos. De comienzo insidioso, los síntomas iniciales aparecen como una sensación de debilidad, con una propensión a temblar algunas veces en la cabeza pero mucho más frecuente en las manos o los brazos... Este primer estadio se prolonga típicamente por dos años..., durante los años ulteriores, los síntomas aumentan en las partes primeramente afectadas y gradualmente se extienden hasta involucrar las regiones simétricas en el lado opuesto del cuerpo... Meses después el paciente comienza con dificultad para mantener la postura erecta. La incapacidad aumenta progresivamente, la mano deja de responder con exactitud los dictámenes de la voluntad... La marcha resulta cada vez más laboriosa, las piernas no alcanzan su longitud total... Las caídas son frecuentes..., las piernas parecen estar en constante agitación..., la tendencia a inclinarse hacia adelante resulta invencible... A medida que la enfermedad avanza, las palabras se tornan apenas entendibles...” (Micheli, 1998, pág. 3).

En el segundo capítulo describe dos de los síntomas cardinales de la enfermedad que son el temblor y la marcha festinante. En el caso del temblor destaca su aparición durante el estado de reposo y su desaparición en el momento de la acción o ante el movimiento voluntario (López Del Val, 2002; Tapia, 1999; Micheli, 1998).

Posteriormente Trousseau en 1861, aportó nuevos conceptos y descripciones sobre la rigidez muscular y la bradicinesia, además del deterioro cognoscitivo que negó James Parkinson y que él ya incluía (López Del Val, 2002). En 1879, se establecieron los criterios estandarizados que documentan las cinco fases de la progresión de la EPI; y en 1967 se englobaron en la Escala Hoehn y Yahr (Colcher & Simuni, 1999).

Como ya se mencionó antes, a pesar de que la descripción inicial de James Parkinson es muy completa, no incluye las alteraciones cognoscitivas que se presentan en la enfermedad. En 1880, Jean-Martin Charcot y Edme F. A. Vulpain describen en su obra *“De la parálisis agitante”*, cómo las funciones mentales se encuentran afectadas. En otro trabajo publicado en 1875, Charcot, revisa el tema de la alteración cognoscitiva en la EPI y especifica aspectos relacionados con los problemas de memoria de los sujetos *“...en un momento dado la mente se nubla y la memoria se pierde...”*. A su vez Charcot también amplía y detalla aún más la descripción clínica, contribuyendo a diferenciar entre el temblor parkinsoniano de otros tipos de temblor, detallando los trastornos posturales, las propulsiones y retropulsiones, la pérdida del equilibrio y los trastornos de la escritura, tales como la micrografía (López Del Val, 2002; Micheli, 1998).

Pero no fue hasta la década de los 50, en el siglo pasado, que los cambios neuroquímicos que ocurren en el cerebro de los pacientes con EPI, empezaron a salir a la luz, Arvid Carlsson (1923 -), quien obtuvo el premio nobel en el año 2000, encontró que la dopamina es un neurotransmisor que se encuentra en niveles elevados en cerebros normales y en niveles considerablemente bajos en modelos de animales con parkinsonismo. Fueron precisamente estas investigaciones de Carlsson, las que llevaron a realizar ensayos en pacientes afectados con EPI administrándoles levodopa endovenosa y finalmente levodopa oral (García, Sauri, Meza, Lucino, 2008; Stern, 1989). Sin embargo, debido a los efectos adversos a largo plazo de la levodopa (como las discinesias), en la actualidad se investiga sobre otros métodos y técnicas, como las quirúrgicas, para tratar de aliviar algunos de los síntomas más severos de la enfermedad como la rigidez y el temblor.

La EPI se puede describir como un ***“trastorno neurodegenerativo crónico y lentamente progresivo, el cual persiste a través del tiempo y se agudiza con los años, caracterizándose por la asociación de temblor en reposo, hipertonía, acinesia y pérdida de los reflejos posturales”*** (Jacobs, Stern y Mayeux, 1997). El diagnóstico se realiza basándose en la sintomatología clínica, y se fundamenta con la presencia de al menos dos de los cuatro signos y síntomas mencionados, junto al curso progresivo de la enfermedad y la ausencia de sínto-

mas que se consideran incompatibles con su diagnóstico. Puede contribuir con el diagnóstico la presencia de una buena respuesta a la levodopa² o a la apomorfina³, como indicador de que la afectación es presináptica; así como estudios con radiotrazadores que ponen de manifiesto una alteración de las vías dopaminérgicas (López Del Val, 2002).

1.2 Epidemiología

La EPI es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, después de la Enfermedad de Alzheimer y es la primera enfermedad más frecuente de las enfermedades que producen movimientos anormales. En México se calcula que aproximadamente hay 500,000 pacientes con EPI, y se espera que esta cifra siga aumentando, de acuerdo con el aumento en la esperanza de vida (Secretaría de Salud, 2006).

La Secretaría de Salud (2006) indica que la mayor parte de los pacientes afectados con EPI provienen de zonas rurales, asociando aspectos como el uso de pesticidas y el consumo de agua de pozo a los factores de riesgo de la enfermedad. En general, la prevalencia⁴ de la EPI en nuestro país es de 0.3%, misma que aumenta con la edad.

El pico de incidencia⁵ ocurre entre los 60 y 69 años de edad, aunque la variante juvenil de la enfermedad puede iniciar antes de los 40 años, y corresponde aproximadamente del 4% al 7% de los casos (Micheli, 1998). Sin embargo García, Sauri, Meza y Lucino (2008) mencionan la falta de conocimiento clínico para diagnosticar la enfermedad a tiempo, lo que alteraría la incidencia. La EPI, se ha encontrado descrita en todos los grupos étnicos, con menor incidencia entre la raza negra de Asia y África, y mayor incidencia en la raza blanca. A su vez, se ha descrito una leve incidencia mayor en varones que en mujeres.

² **Levodopa (L-dopa).** Precursor químico en la biosíntesis del neurotransmisor dopamina. Es el medicamento aislado más eficaz en el tratamiento de la EPI, los efectos secundarios tanto terapéuticos como adversos de la levodopa se producen por la descarboxilación en dopamina por medio de la enzima descarboxilasa (Mora, Sanguinetti, 1994).

³ **Apomorfina.** Es un agonista dopaminérgico derivado de la morfina, pero sin efectos analgésicos o narcóticos opiáceos. Se usa para tratar episodios inusuales en los pacientes con EPI que están tomando otros medicamentos para el trastorno. La apomorfina no es un profiláctico para estos episodios inusuales, pero ayuda a disminuir los síntomas que se presentan. También se utiliza para valorar la respuesta de los pacientes con EPI a los fármacos dopaminérgicos (Mora, Sanguinetti, 1994).

⁴ **Prevalencia.** Indica la frecuencia de casos de una enfermedad dentro de una población específica en un tiempo y lugar determinado (Micheli, 1998).

⁵ **Incidencia.** Mide la frecuencia de aparición de nuevos casos de la enfermedad o la rapidez con la cual ésta se produce en una población determinada (Micheli, 1998).

La evolución natural de la enfermedad se ha modificado un poco con la introducción de los medicamentos actuales, los cuales provocan que la supervivencia aumente; sin embargo, la calidad de vida se ve disminuida paulatinamente.

1.3 Etiopatogenia

La etiología y los mecanismos patógenos de la EPI son todavía desconocidos, se ha sugerido que la causa de la EPI es multifactorial, interviniendo diversos factores de riesgo. No obstante, el único claramente relacionado con una mayor prevalencia de la enfermedad es el envejecimiento *per se*. Asimismo, también se discute la participación de factores genéticos, principalmente fundamentándose en la existencia de familias con parkinsonismo, e incluso se han propuesto diversas formas de transmisión (De Rijk, Launer, Berger, Breteler, Dartigues, Baldereschi, Fratiglioni, Lobo, Martínez-Lage, Trenkwalder, Hofman, 2000; Aguilar, 1998). En general su aparición se atribuye principalmente a tres factores:

- A. **Envejecimiento.** Los síntomas típicos de la EPI suelen iniciar a partir de la sexta década de la vida, por lo que se ha sugerido su relación con el proceso de envejecimiento, particularmente con los cambios y la apoptosis⁶ en la sustancia negra, reducción de la dopamina en el cuerpo estriado y el consiguiente aumento en los tiempos de reacción y disminución en la velocidad de los movimientos (Micheli, 1998; Siderworf, 2001). También se ha encontrado que probablemente el temblor, la rigidez y la bradicinesia se deben a la disminución de la actividad dopaminérgica y a la pérdida neuronal en los ganglios basales, propios del envejecimiento (Siderowf, 2001). No obstante, la EPI y el envejecimiento histológico presentan diferencias entre sí, a pesar de las cuales el aumento de prevalencia de la EPI en relación con la edad y la influencia de la edad de inicio en la expresión de algunos síntomas de la EPI (un peor pronóstico en los casos de inicio tardío) apoyan en parte el posible papel del envejecimiento como factor de riesgo para dicha enfermedad (Micheli, 1998; Siderworf, 2001).
- B. **Ambientales.** El descubrimiento del parkinsonismo por MPTP (metil-fenil-tetrahidropiridina)⁷ en humanos y animales, y la relación etiológica del complejo

⁶ **Apoptosis.** Concepto que es aplicado a la muerte neuronal programada genéticamente. Se trata del proceso por el cual ocurre una condensación de la cromatina y degradación del ADN, que precede de la destrucción de la membrana plasmática (Mora, Sanguinetti, 1994).

⁷ **MPTP (metil-fenil-tetrahidropiridina).** Es una sustancia neurotóxica con capacidad para provocar síntomas similares a la EPI en primates y en humanos, ya que tiene una acción selectiva sobre las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (parte compacta) (Mora, Sanguinetti, 1994).

ELA-parkinson-demencia (complejo de GUAM) con el aminoácido excitador beta-N-metilamino-alanina provocaron la búsqueda de un posible factor ambiental como la causa de la EPI. También se postulan hipótesis en las que se encuentran comprometidos el monóxido de carbono y otras toxinas, como el manganeso y el cianuro que pueden producir una necrosis relativamente selectiva sobre el globo pálido, la parte reticulada de la sustancia negra y el hipocampo (Jiménez-Jiménez, Pilés-Galdón, Muñoz-Farjas, Aguilar-Barberá, 2000). Se mencionaron anteriormente también, factores de riesgo en nuestro país en zonas rurales, como el uso de pesticidas y el consumo de agua de riego (Secretaría de Salud, 2006).

- C. **Genéticos.** La susceptibilidad genética es apoyada por la descripción de grandes familias con parkinsonismo, los datos clínicos y los estudios con PET (tomografía por emisión de positrones) en gemelos (Jiménez-Jiménez, Pilés-Galdón, Muñoz-Farjas, Aguilar-Barberá, 2000). Asimismo, algunos autores afirman que la existencia de antecedentes familiares de la EPI o de temblor esencial constituyen el factor de riesgo principal, además del aumento de la edad para desarrollar la enfermedad, aunque sobre el aspecto genético no hay nada concluyente (De Michele, Filla, Volpe, 1996).

En general la etiopatogenia de la EPI es desconocida, aunque se piensa que los procesos de muerte neuronal en la sustancia negra se pueden relacionar con la interacción de diversos factores incluyendo el estrés oxidativo⁸, alteraciones de la función mitocondrial, la excitotoxicidad⁹, el déficit de factores tróficos¹⁰ y citoquinas¹¹ (Jiménez-Jiménez, Pilés-Galdón, Muñoz-Farjas, Aguilar-Barberá, 2000).

⁸ **Estrés oxidativo.** Aquella situación en la que las células están expuestas a un ambiente pro-oxidante y los mecanismos defensivos (batería antioxidante) son sobrepasados (Sabán, 2009).

⁹ **Excitotoxicidad.** Es un proceso molecular que se encuentra asociado con patologías neurodegenerativas y con muerte celular. Se refiere a la capacidad que tienen los aminoácidos excitadores de destruir las células nerviosas (Hernández, Malagón, Rodríguez, 2006).

¹⁰ **Factores tróficos.** Intervienen en todo tipo de funciones celulares y del organismo en su conjunto. mediante los factores tróficos la célula (y el organismo) tiene la capacidad de adaptar su información genética que es fija, a las condiciones ambientales, que son variables (Arce, Catalina, Mallo, 2006).

¹¹ **Citoquinas.** Son proteínas de bajo peso molecular, secretadas en respuesta a un estímulo inmune. Su secreción es un acontecimiento breve y autolimitado, normalmente se encuentran en concentraciones muy bajas, aunque en ciertos casos pueden incrementarse los niveles en respuesta a determinadas agresiones (Hernández, Malagón, Rodríguez, 2006).

1.4 Características Neurológicas de la EPI

Son cuatro los síntomas neurológicos principales de la EPI: temblor, rigidez plástica (en rueda dentada), bradicinesia y alteraciones posturales; cada uno de los cuales puede manifestarse en distintas partes del cuerpo en distintas combinaciones y con diferente grado de severidad. Además de estos cuatro síntomas clásicos, los enfermos con Parkinson también presentan otro tipo de síntomas neurológicos, que van desde las alteraciones severas en el ciclo de sueño-vigilia hasta trastornos autonómicos que poco a poco van limitando cada vez más la vida del paciente.

1.4.1 Temblor

El temblor es un movimiento involuntario que generalmente es más notorio en las manos, los brazos y las extremidades inferiores, pero que también puede afectar cualquier parte del cuerpo. El temblor es un síntoma común a muchas enfermedades relacionadas con alteraciones del movimiento, lo que complica el diagnóstico diferencial. En el caso de la EPI, muchas veces el temblor es el signo con el que inicia la enfermedad y se presenta de forma singular en la misma. Se reconocen tres tipos principales de temblor (Adams, Víctor, Ropper, 2000; Colcher, Simuni, 1999; Micheli, 1998):

- **Temblor de reposo.** Se presenta cuando los músculos se encuentran en reposo sin ninguna actividad.
- **Temblor intencional.** Ocurre cuando finaliza un movimiento intencional o voluntario, como peinarse.
- **Temblor postural.** Se manifiesta cuando una extremidad (mano o pierna) se mantiene en una posición durante un periodo de tiempo en contra de la gravedad (cuando se extienden los brazos o se sostienen erguidos).

En el caso de la EPI, el temblor es el signo más característico y distintivo, cerca del 75% de los pacientes lo presentan. El temblor se desarrolla en forma progresiva y asimétrica, al principio compromete una de las cuatro extremidades u otros segmentos corporales como la mandíbula, la lengua, la cabeza o el mentón, para extenderse de forma progresiva pero conservando la asimetría (figura 1.3).

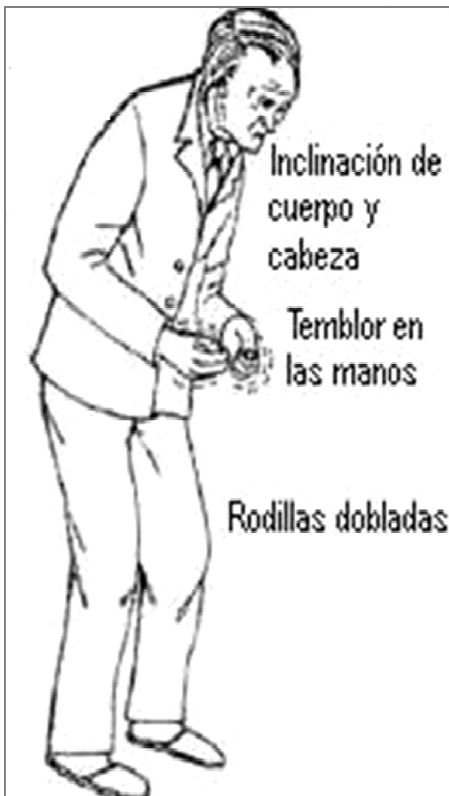


Figura 1.3. La imagen muestra algunos de los síntomas que se presentan en la EPI. Se observa inclinación de la cabeza y el cuerpo hacia adelante, postura que se mantiene durante la marcha. Además del temblor en las manos, síntoma que se presenta en la mayoría de los pacientes (Tomado de *Physiotherapie und Ergotherapie*, 2008).

El temblor se manifiesta como movimientos alternativos de una o ambas extremidades distales cuando están en reposo (figura 1.4), aunque también suele evidenciarse durante la marcha. Asimismo, la tensión emocional aumenta o precipita el temblor y la tranquilidad lo disminuye; se detiene o desaparece durante los movimientos voluntarios, a la acción o durante el sueño (Adams, Víctor, Ropper, 2000; Colcher y Simuni, 1999; Micheli, 1998). El 50% de los pacientes con temblor de reposo presentan también temblor postural. Un 10% presentan sólo temblor postural (López Del Val y Linazasoro, 2000).

Figura 1.4. En la imagen se muestra el temblor en la EPI, el cual es característicamente en reposo, ya que a la acción el temblor se detiene (Tomada de *Moon Dragon Birthing Services*, 2010).



1.4.2 Bradicinesia

La bradicinesia como tal, se refiere a la pérdida o lentitud en el movimiento espontáneo y automático, y es uno de los síntomas principales en los trastornos extrapiramidales, como la EPI. En esta enfermedad se caracteriza por disminución importante en la velocidad de los movimientos normales y escasez de esos mismos movimientos, además de dificultad severa para iniciar y desarrollar movimientos con velocidad normal, efectuar actos motores simultáneos y repetirlos, además de que generalmente se asocia con una sensación importante de fatiga o debilidad (Mora, Sanguinetti, 1994).

Los episodios de congelamiento brusco durante la marcha, al intentar girar o al iniciarla, se relacionan con la bradicinesia. En la EPI los movimientos se ejecutan en forma lenta a pesar de la correcta estrategia motora, porque tanto el tiempo de reacción como el de ejecución se encuentran lentificados (Adams, Víctor, Ropper, 2000; Colcher y Simuni, 1999; Micheli, 1998).

1.4.3 Rigidez muscular

La rigidez muscular o espasticidad es un síntoma que evidencia un trastorno del sistema nervioso central, en donde algunos músculos se mantienen permanentemente contraídos provocando, además de la rigidez, acortamiento de los músculos e interferencia en los movimientos y funciones musculares (figura 1.5).



Figura 1.5. En la imagen se ejemplifica la rigidez muscular que acompaña a la EPI. La dificultad de este tipo de movimiento en las extremidades se denomina rueda dentada (Tomada de *El Monitor Parral*, 2010).

En la EPI, la rigidez muscular se manifiesta como pérdida o lentitud en el movimiento espontáneo y automático, provocando anulación de la expresión facial, ausencia del parpadeo y del braceo al caminar. La rigidez muscular interfiere con actividades cotidianas, con el movimiento voluntario y el habla (Adams, Víctor, Ropper, 2000; Colcher y Simuni, 1999; Micheli, 1998).

1.4.4 Alteración de los reflejos posturales

Los reflejos posturales o reflejos tónicos posturales son el conjunto de reflejos cuya función es mantener la posición dinámica y estática del cuerpo. Algunos mecanismos reflejos se provocan cuando se mueve la cabeza o se gira el cuello. Hay tres tipos de reflejos posturales (Koeppen y Stanton, 2009):

- **Vestibulares.** Son un tipo de reflejo postural que funciona cuando se lleva a cabo la rotación de la cabeza, activando los receptores sensoriales de los canales semicirculares del oído interno. Además de generar los movimientos oculares, la aferencia hacia el sistema vestibular provoca ajustes posturales, que están mediados por órdenes transmitidas hacia la médula espinal por los tractos vestibuloespinales medial y lateral y los tractos reticuloespinales.
- **Tónicos de cuello.** Los reflejos tónicos de cuello son activados por los husos musculares que se encuentran en los músculos del cuello. Los movimientos de estos músculos son opuestos a los realizados por los reflejos vestibulares.
- **De enderezamiento.** Estos reflejos se encargan de restaurar una posición alterada de la cabeza y el cuerpo hacia la posición normal. Los receptores que intervienen en los reflejos de enderezamiento incluyen el aparato vestibular, los receptores de estiramiento del cuello y los mecanorreceptores.

En la EPI, los reflejos posturales que se encuentran alterados son los anticipatorios, adaptativos y de equilibrio. Esta alteración es uno de los problemas más severos y discapacitantes que afectan a la estabilidad y el equilibrio del enfermo. Provocan una postura en retropulsión al andar o un caminar inclinado hacia adelante, igual que los hombros y la cabeza; también provocan marcha en festinación y caídas frecuentes sin que se pueda asumir una actitud protectora (el aspecto de la marcha se detalla en el siguiente apartado). Además, generan la pérdida de la independencia (Adams, Víctor, Ropper, 2000; Micheli, 1998).

1.4.5 Otros síntomas

Además de los cuatro síntomas principales, uno de los síntomas más característicos de la EPI es la marcha. Antes de iniciar la marcha, durante la bipedestación estática existe una postura flexora de cuello, tronco y rodillas, a la que se asocia usualmente una aducción de extremidades superiores «como pegadas» al tronco. Cuando el paciente con EPI comienza la marcha, ésta generalmente se torna lenta, difícil y a veces imposible, llegando a ser este último aspecto el mayor problema en una proporción elevada de pacientes. Una vez iniciada, la longitud de la zancada es menor de lo normal, aunque el ritmo o cadencia se encuentra sólo discretamente disminuido o dentro de la normalidad. Existe también una fuerte tendencia a arrastrar los pies (figura 1.6), el factor clínico más impactante de la marcha en la EPI es la facilidad con que se bloquea, dando lugar a momentos de congelamiento motor. En otros pacientes, los pasos son cortos, con el tronco inclinado hacia adelante obligando al paciente a simular que está "corriendo", como tratando de alcanzar su centro de gravedad. Tanto en la marcha lenta como en la que simula "correr" el braceo es nulo. Estas características son más frecuentes cuando el paciente debe atravesar espacios angostos y cuando se encuentra en situaciones que le provocan nerviosismo o le distraen. Típicamente, el bloqueo de la marcha desaparece cuando al enfermo se le proporcionan pistas visuales (por ejemplo, se coloca cinta adhesiva en el piso a determinada distancia para que el paciente se guíe a través de ellas y logre dar el paso adecuadamente), o cuando utiliza una estrategia motora diferente (Kolb, Whishaw, 2006; Siderowf, 2001; Micheli, 1998).

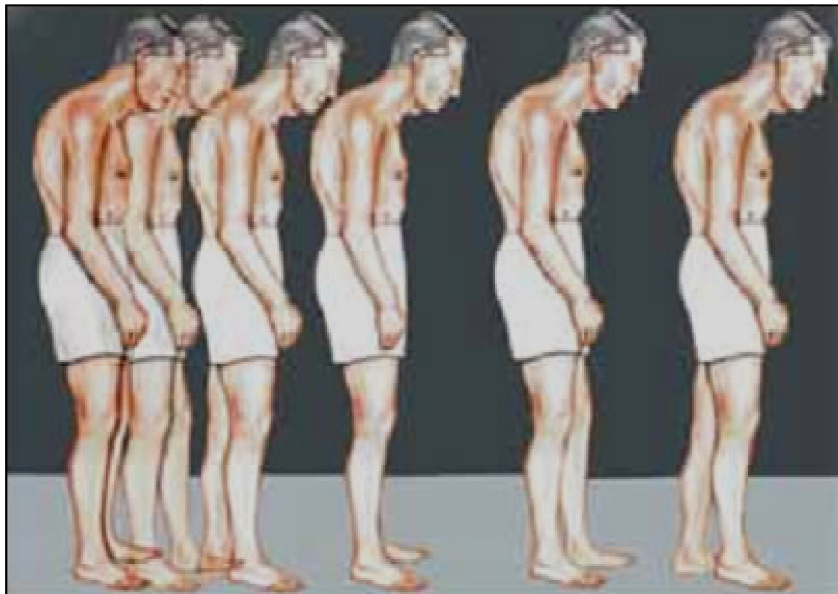


Figura 1.6. Imagen que muestra la marcha típica y festinante en la EPI, con el cuerpo hacia adelante y pasos cortos (Tomada de Guzmán, 2008).

Otros defectos motores que se presentan en la EPI, son los movimientos involuntarios anormales o discinesias, semejantes a los movimientos coreicos, que provocan frecuentes cambios de postura. Las discinesias se presentan como sacudidas, asentir con la cabeza, muecas, torsiones del cuello y movimientos bruscos en las extremidades. Estas discinesias también son un efecto secundario al uso prolongado de la levodopa, generalmente coinciden con la aparición del efecto terapéutico luego de la ingesta de cada dosis. En las hipótesis que tratan de explicar la presencia de las discinesias en la EPI, mencionan que existen dos receptores dopaminérgicos en el estriado: uno que es más sensible y va a responder a los niveles bajos de levodopa y, otro que es activado por las dosis altas e inhibe las discinesias (Micheli, 1998). Además de las discinesias también se presentan otras alteraciones que se enumeran en la tabla 1.7 y se describen posteriormente.

Tabla 1.7. Síntomas iniciales y otras alteraciones no motoras en la EPI (Tomado de López Del Val, 2002).

Síntomas iniciales	
a)	Bradicinesia – Hipocinesia
b)	Temblor
c)	Rigidez
d)	Trastornos en los reflejos posturales
Trastornos motores	
a)	Alteraciones cognoscitivas (desde la bradifrenia hasta la demencia)
b)	Trastornos psiquiátricos como la depresión, la ansiedad y la psicosis
c)	Trastornos autonómicos como constipación, urgencia miccional, nicturia ¹²
d)	Trastornos sexuales como la impotencia y la pérdida de la libido
e)	Alteraciones de la voz (disfonía) y del habla (disartria)
f)	Dificultades en la deglución como la hipocinesia deglutoria, el atragantamiento y la sialorrea
g)	Alteraciones dermatológicas como la dermatitis seborreica
h)	Pérdida de peso
i)	Trastornos respiratorios de tipo restrictivo
j)	Alteraciones del sueño como la apnea

También se presentan otras alteraciones como la hipotonía (disminución o pérdida del tono muscular que produce una menor resistencia a la movilización pasiva), la disartria (dificultad en la dicción o articulación de la palabra, en la EPI este trastorno es de tipo hipocinético), la sialorrea (excesiva producción de saliva, sobre todo durante el habla), la distonía (postura anormal que altera de forma generalizada todos los movimientos, focales o segmentales), las posturas anormales, la escoliosis (alteración en donde la columna vertebral se cur-

¹² **Nicturia.** Hace referencia a un síntoma de la EPI, en donde el paciente tiene emisiones excesivas de orina durante la noche, con la característica de que cada emisión está precedida y seguida por el sueño. En la nicturia se debe considerar el gasto urinario, la función del tracto urinario y la relación entre ambos (Mora, Sanguinetti, 1994).

va hacia un lado o hacia el otro), tono de voz bajo y monótono, estreñimiento y las dificultades respiratorias (apnea) secundarias a la falta de elasticidad en la parrilla costal (Siderowf, 2001; Micheli, 1998; Mora, Sanguinetti, 1994).

Alteraciones como la disfagia, que la presenta el 50% de los pacientes y las alteraciones del sueño que afectan al 74%, son las que les provocan mayor incapacidad. En el caso de la disfagia, es una patología que genera dificultades para pasar los alimentos sólidos, limitando a los pacientes a una alimentación casi totalmente basada en líquidos. Por otra parte, los síntomas motores como las distonías y la rigidez provocan dificultades para conciliar el sueño (Colcher, Simuni, 1999).

Otro síntoma son los fenómenos *on-off* característicos de la EPI y que se refieren a un efecto secundario negativo al medicamento. Este fenómeno consiste en fluctuaciones de la sintomatología motora del paciente durante el día, con duración variable e impredecible y que ocurren tras el tratamiento crónico con levodopa y se relaciona con las variaciones en sangre de los niveles de este medicamento. Durante el periodo *on* (o fase de conexión con la levodopa) el paciente presenta movimientos anormales, con discinesias y temblor; durante el periodo *off* (o fase de desconexión con la levodopa) el paciente presenta rigidez extrema en todo el cuerpo que lo limita de forma importante para realizar cualquier movimiento (Micheli, 1998).

Los síntomas que se presentan en la EPI, no son únicos o privativos de la enfermedad, estos síntomas también pueden presentarse en otras enfermedades provocadas por la alteración de ganglios basales denominadas parkinsonismos (que se mencionaran más adelante), por lo cual en la tabla 1.8 se presentan los criterios para establecer el diagnóstico diferencial de la EPI. De estos síntomas y signos generalmente el que contribuye más a establecer un diagnóstico diferencial es la respuesta favorable a la levodopa, que no se presenta en ninguno de los otros parkinsonismos.

Tabla 1.8. Criterios para establecer el diagnóstico diferencial en la EPI (Tomada de Ward, Gibb, 1990).

Evidencia de progresión de la enfermedad
Presencia de al menos dos de los signos cardinales
- Temblor
- Rigidez
- Bradicinesia
- Alteración de reflejos posturales
Presencia de al menos dos de los siguientes datos:
- Respuesta marcada a la levodopa con mejoría funcional o discinesias
- Asimetría de los signos
- Comienzo asimétrico
El parkinsonismo no tiene otro diagnóstico alternativo
Ausencia de etiología capaz de causar un síntoma similar

Desde el momento en que se establece el diagnóstico de EPI en los pacientes, la enfermedad sufre modificaciones, ya que ésta va evolucionando hacia una mayor manifestación de la sintomatología motora y cognoscitiva, provocando mayor discapacidad y dependencia física para las actividades de la vida diaria. La evolución de la enfermedad es diferente en cada paciente dependiendo de la respuesta que tenga hacia el tratamiento, especialmente la levodopa, y de otras condiciones como la genética, el estado general de salud, el estilo de vida previo y durante la enfermedad, el establecimiento del diagnóstico de forma oportuna, el momento en el que inició el tratamiento, entre otros. Para establecer la progresión de la enfermedad Hoehn y Yahr en 1967 realizaron una escala con los cinco estadios de afectación y los síntomas y signos clínicos que se van presentando en cada uno de ellos (tabla 1.9).

Tabla 1.9. Niveles de afectación de la EPI, de acuerdo con Hoehn y Yahr (Tomado de Muller, Wenning, Jellinge, Mckee, Poewe, Litvan, 2000).

Estadio I	Ausencia de signos patológicos
Estadio II	Los síntomas afectan sólo a una mitad del cuerpo
Estadio III	Los síntomas afectan a las dos mitades del cuerpo, sin presentar trastornos del equilibrio
Estadio IV	Alteración bilateral leve o moderada con inestabilidad postural. Físicamente independiente
Estadio V	Incapacidad grave: el paciente aun es capaz de andar o de estar de pie sin ayuda
Estadio VI	Necesita ayuda para todo. Pasa la mayor parte del tiempo en la cama o sentado.

1.4.6 Evolución de la EPI

Generalmente la EPI inicia con el temblor episódico en una de las extremidades superiores, el cual se vuelve constante con el paso de los meses, al temblor se agrega la lentitud y la rigidez, haciendo que las actividades cotidianas se vuelvan poco hábiles, agregando a esto dificultades motoras en la extremidad inferior del mismo lado afectado. Gradualmente, las alteraciones empiezan a ser evidentes en el otro lado del cuerpo. Aproximadamente a los tres años de haber iniciado los síntomas, aparecen alteraciones de la marcha un poco severas, con periodos de congelamiento y problemas evidentes en el habla. Las caídas empiezan a presentarse a los cinco años de evolución de la enfermedad, las cuales aumentan significativamente a los siete años. Entre los 10 y 15 años de curso de la enfermedad, los pacientes

requieren asistencia en la mayoría de sus actividades cotidianas (García, Sauri, Meza, Lucino, 2008).

1.5 Características Fisiopatológicas de la EPI

Desde el punto de vista fisiopatológico, los síntomas típicos de la EPI se deben a una pérdida característica de células dopaminérgicas en la sustancia negra, sin embargo, cuando los síntomas iniciales de la EPI aparecen, la pérdida es de aproximadamente de entre el 50% y el 70% (García, Sauri, Meza, Lucino, 2008). Actualmente algunas investigaciones tratan de determinar de alguna forma cómo establecer un diagnóstico temprano que busque frenar los síntomas desde el inicio de la enfermedad.

1.5.1 Fisiología de los ganglios basales

Los ganglios basales son un conjunto de núcleos grises que se encuentran en la región ventral del diencefalo, alrededor del tálamo e hipotálamo, anatómicamente independientes pero fisiológicamente relacionados. Los ganglios basales están formados por las siguientes estructuras:

- Cuerpo estriado (caudado y putamen)
- Globo pálido externo (GPe) e interno (GPi)
- Núcleo subtalámico (NST) o cuerpo de Luys
- Sustancia negra compacta (SNc) y reticulada (SNr)

Se considera que los ganglios basales forman parte de un sistema distributivo cortico-subcortical organizado anatómicamente y funcionalmente en paralelo. La función de los ganglios basales está centrada sobre su intervención en una serie de reacciones y regulaciones motoras y posturales, que son importantes para el mantenimiento del equilibrio. El globo pálido es el centro efector más importante en esta función, pero sobre él se encuentran otros circuitos más elaborados y concretos. El núcleo caudado se relaciona esencialmente con las regulaciones posturales relativas a la marcha, el putamen con la fijación estática postural y el NST con las reacciones desencadenadas (Kandel, Schwartz, Jessell, 2001). En la figura 1.10 se observa la localización anatómica de los núcleos que conforman a los ganglios basales y la relación que guardan entre ellos. En la figura 1.11 se observa la localización de los ganglios basales en una vista anterolateral.

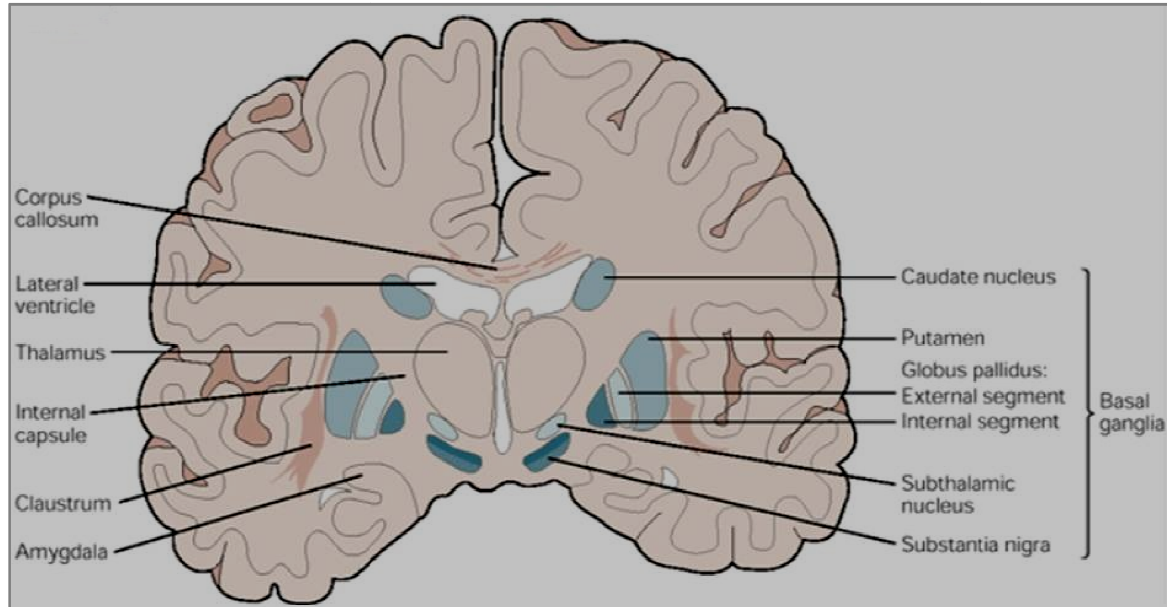


Figura 1.10. Se presenta un corte coronal del encéfalo con la localización anatómica de los ganglios basales, las relaciones entre ellos y entre otros núcleos del encéfalo. De acuerdo con la imagen, los ganglios basales están conformados por el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido interno y externo, el núcleo subtalámico y la sustancia negra compacta y reticulada (Tomada de Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

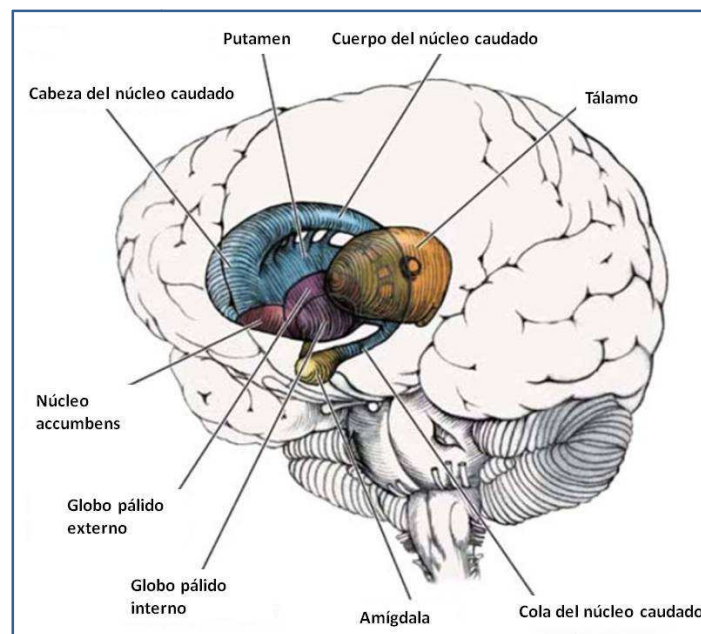


Figura 1.11. Se presenta una vista anterolateral de los ganglios basales y la relación que tienen con otras estructuras como la amígdala y el tálamo (Tomado de Koziol y Budding, 2009).

Fisiológicamente, los ganglios basales trabajan como componentes de un grupo de circuitos anatómicamente segregados que tienen origen en áreas corticales específicas. Dichos circuitos se extienden desde la corteza cerebral frontal a través del estriado al globo pálido, al tálamo y de nuevo a la corteza cerebral. Estos circuitos se denominan frontobasales, son cinco en total y tienen una organización funcional paralela, con conexiones recurrentes de la corteza con la propia corteza, establecidas a través de los ganglios basales. En la figura 1.12 se observan los circuitos frontobasales y las relaciones que se establecen entre ellos.

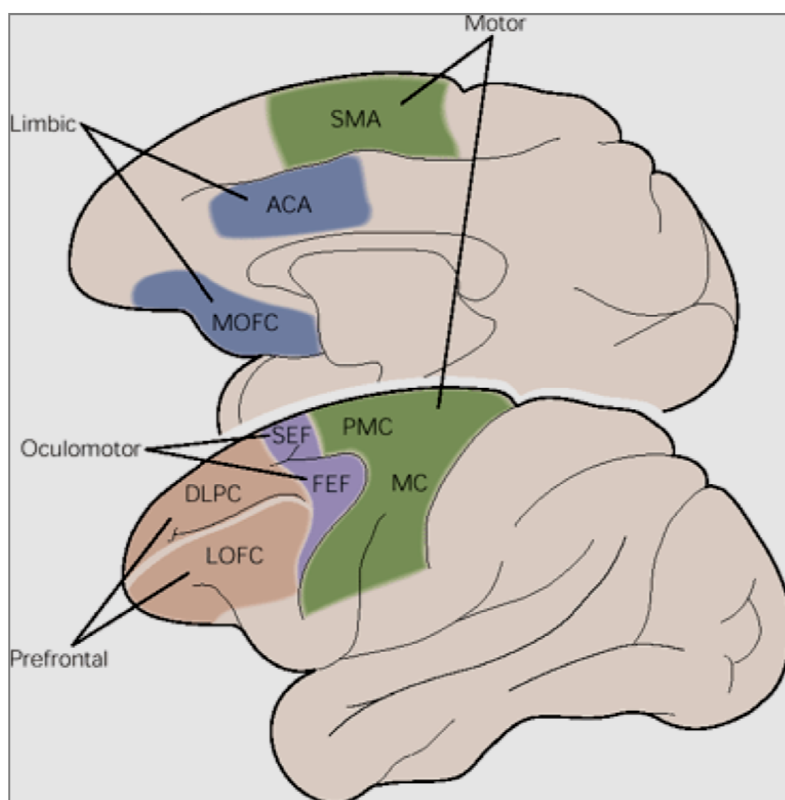


Figura 1.12. Objetivos en el lóbulo frontal de los circuitos entre los ganglios basales, el tálamo y la corteza. **ACA:** área cingulada anterior; **CPDL:** corteza prefrontal dorsolateral; **COFL:** corteza orbitofrontal lateral; **CM:** corteza motora primaria; **COFM:** corteza orbitofrontal medial; **CPM:** corteza premotora; **COS:** campo ocular suplementario; **AMS:** área motora suplementaria (Tomada de Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

Los dos núcleos eferentes de los ganglios basales, el GPi y la SNr, inhiben tónicamente a sus núcleos efectorios en el tálamo y el tallo cerebral. La inhibición se regula por dos vías

paralelas que van desde el cuerpo estriado hasta los núcleos eferentes, estas vías son una directa y la otra indirecta (Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

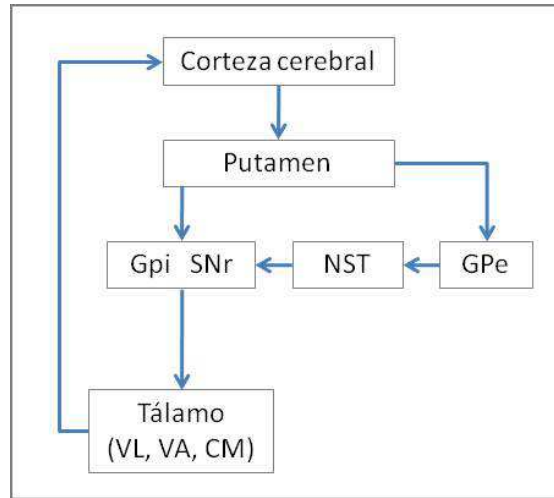
- a) **Vía directa.** Es una vía excitatoria que proyecta fibras corticofugales hacia el estriado. Primero pasa al GPi y la SNr, proyectando hacia el NST, utilizando GABA (ácido gamma amino butírico) y, finalmente desde el NST a los núcleos de eferencia mediante una proyección excitatoria glutaminérgica. Las neuronas del GPi y del NST descargan tónicamente a altas frecuencias. Cuando señales excitatorias fásicas activan temporalmente la vía directa desde el cuerpo estriado hasta el globo pálido, las neuronas tónicamente activas del globo pálido quedan suprimidas brevemente, permitiendo que sean activados el tálamo y la corteza cerebral. En resumen, la activación de esta vía, desinhibe al tálamo, aumentando la actividad tálamo-cortical y facilitando el movimiento.
- b) **Vía indirecta.** La activación fásica de la vía indirecta aumenta transitoriamente la inhibición del tálamo; esto si se toma en cuenta la polaridad de la conexiones entre el cuerpo estriado y el GPe, entre el GPe y el NST y entre el NST y el GPi. La activación de esta vía inhibe el movimiento. En resumen, la activación de esta vía inhibe a las neuronas tálamo-corticales, inhibiendo el movimiento.

Las conexiones frontobasales están conformadas por dos circuitos motores y tres circuitos prefrontales. La estructura básica de estos circuitos es conectar al lóbulo frontal con el cuerpo estriado, el globo pálido, la sustancia negra y el tálamo, para finalmente cerrar los circuitos nuevamente en la corteza cerebral. A pesar de que los cinco circuitos tienen estructuras en común, se mantienen anatómicamente independientes. Desde el punto de vista bioquímico, el glutamato funciona como neurotransmisor excitatorio en las fibras que proyectan hacia el cuerpo estriado; y el GABA, funciona como neurotransmisor inhibitorio de las fibras que proyectan hacia el globo pálido y la sustancia negra, y de estas estructuras al tálamo. Donde finalmente el tálamo cierra los circuitos con fibras excitatorias glutaminérgicas hacia la corteza cerebral (Junque y Barroso, 1999; Kandel, Schwartz, Jessell, 2001; McKeith y Burn, 2000). La fisiología de cada uno de los circuitos se presentan a continuación:

- A. **Circuito motor.** El circuito motor se origina en áreas motoras precentrales (áreas 4 y 6 y motora suplementaria de Brodmann) y áreas sensitivas poscentrales (áreas 1, 2 y 3 de Brodmann); donde además de unir a dichas áreas proyecta principalmente con la región sensitivomotora del estriado (putamen) de manera somatotópica. Desde el putamen alcanzan la porción ventromedial del GPi, GPe y la SNr. Desde el GPi el circuito llega a los núcleos talámicos ventrolateral, ventral anterior, y centromediano, cerrándose el circuito con proyecciones eferentes desde estos núcleos hasta la corteza motora, premotora y motora suplementaria (Alexander, Crutcher, DeLong, 1990) (figura 1.13).

El circuito motor utiliza ácido glutámico como neurotransmisor, el cual actúa como conexión excitadora. Las conexiones córtico-pálido-tálamo-corticales que forman el circuito motor son las más relevantes en la fisiopatología del movimiento y en la fisiopatología de los trastornos motores. Su organización anatómica y funcional tiene dos ejes fundamentales:

Figura 1.13. Representación esquemática que muestra el sustrato neuroanatómico del circuito motor; **VL:** núcleo ventrolateral; **VA:** núcleo ventral anterior; **CM:** núcleo centromediano (Tomado de Afifi y Bergman, 2001).



- 1. Aferencias.** Dentro de las aferencias se encuentran las proyecciones dopaminérgicas desde la SNc y la aferencias glutaminérgicas corticales como vías de entrada al circuito que modulan la actividad estriatal. También recibe proyecciones, tanto de la corteza sensoriomotora primaria (áreas 1, 2, 3 de Brodmann), como de la corteza asociativa sensoriomotora (área 5 de Brodmann).
- 2. Eferencias.** El GPi y la SNr funcionan como estructuras de salida, cuyas proyecciones alcanzan la corteza y los núcleos troncoencefálicos, los cuales van a retroalimentar el circuito, y su actividad está influida por el estriado y el NST en sentido opuesto (inhibitorio-excitatorio).

El circuito motor está implicado en la preparación y ejecución del movimiento. La alteración que sufre este circuito en la EPI, se desarrolla más adelante.

- B. Circuito oculomotor.** Se origina en los campos oculares frontales (área 8 de Brodmann). La porción estriatal de este circuito está centrada en el cuerpo del núcleo caudado que recibe proyecciones de zonas corticales interconectadas en el control oculomotor, entre ellas el área de los campos oculares frontales, campos oculares suplementarios, corteza dorsolateral prefrontal (áreas 9 y 10 de Brodmann) y corteza parietal posterior (área 7 de Brodmann). El núcleo caudado hace sinapsis con la SNc y con el GPe, que proyectan a las áreas corticales iniciales vía los núcleos ventral anterior y dorsomedial del tálamo para terminar nuevamente en la corteza oculomoto-

ra. Además las vías nigro-talámicas también envían conexiones colaterales al colículo superior (Alexander, Crutcher, DeLong, 1990) (figura 1.14). El circuito oculomotor está directamente relacionado con el control y regulación de los movimientos oculares y estímulos visuales pasivos.

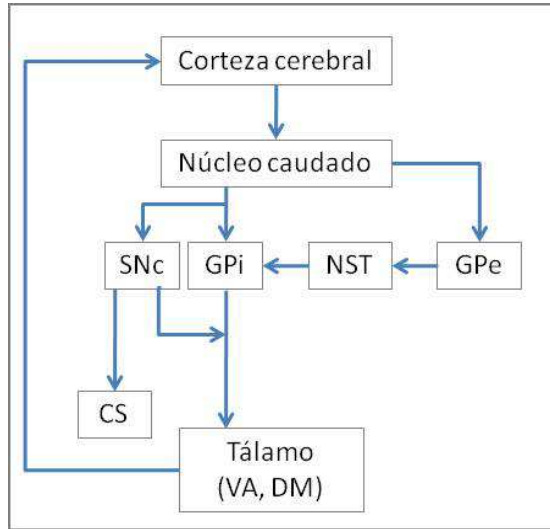


Figura 1.14. Representación esquemática que muestra el sustrato neuroanatómico del circuito oculomotor; **VA:** núcleo ventral anterior; **DM:** núcleo dorsomedial; **CS:** corteza sensitiva primaria (Tomado de Afifi y Bergman, 2001).

C. Circuito prefrontal dorsolateral. En la figura 1.15 se muestra el circuito prefrontal dorsolateral, que se origina en las áreas 9 y 10 de Brodmann y en la corteza parietal posterior. Proyecta a la región dorsomedial del núcleo caudado, el cual envía proyecciones al GPi y SNr. De aquí llegan a los núcleos dorsomedial y ventral anterior del tálamo. Completándose el circuito por las proyecciones talámicas que llegan a la corteza dorsolateral prefrontal (Afifi y Bergman, 2001).

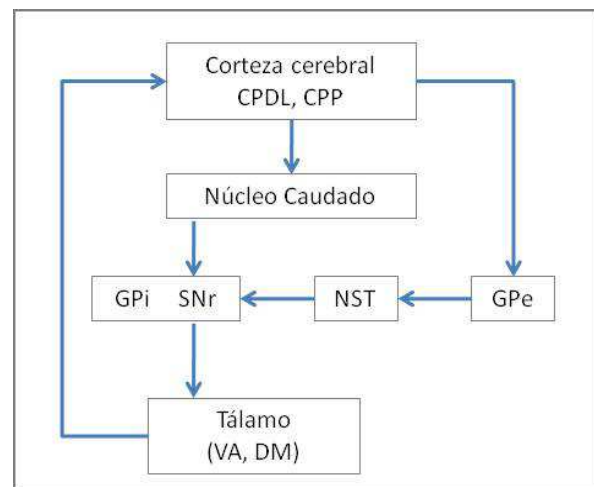


Figura 1.15. Representación esquemática que muestra el sustrato neuroanatómico del circuito dorsolateral prefrontal; **CPDL:** corteza prefrontal dorsolateral; **CPP:** corteza parietal posterior; **VA:** núcleo ventral anterior; **DM:** núcleo dorsomedial (Tomado de Afifi y Bergman, 2001).

Este circuito está implicado en las funciones ejecutivas y en la regulación de la conducta. Las lesiones de este circuito generan alteraciones en la memoria de trabajo, sobre todo de tipo espacial y en las funciones ejecutivas (comparación y selección de tareas en situaciones de estímulos igualmente importantes).

- D. Circuito orbitofrontal.** Este circuito tiene su origen en las áreas 11 y 12 de Brodmann, y se proyecta hacia la porción ventromedial del núcleo caudado. El núcleo caudado se proyecta hacia el GPi y la SNr. Los destinos talámicos son los núcleos dorsomedial y ventral anterior. El circuito se completa con las proyecciones del tálamo hacia la corteza orbitofrontal lateral (figura 1.16).

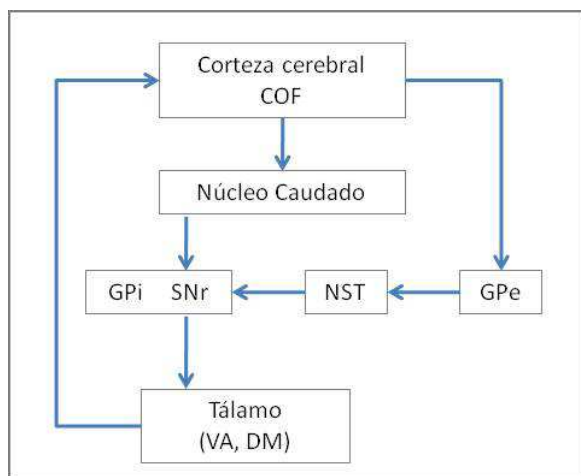
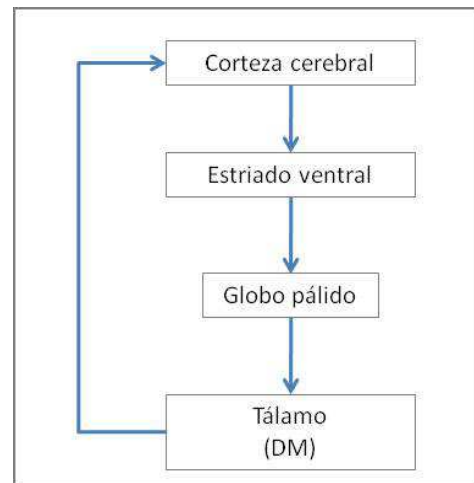


Figura 1.16. Representación esquemática que muestra el sustrato neuroanatómico del circuito orbitofrontal; **COF:** corteza orbital frontal; **VA:** núcleo ventral anterior; **DM:** núcleo dorsomedial (Tomado de Afifi y Bergman, 2001).

Este circuito se relaciona con la regulación de las conductas sociales y la inhibición de las conductas inapropiadas. Se ha propuesto que el área orbitofrontal también está relacionada con la percepción de riesgo y las conductas generadas a partir de ella. Las lesiones en esta zona provocan inadecuación social, dependencia del medio y conductas de utilización (Afifi, Bergman, 2001; Junque, Barroso, 1999).

- E. Circuito prefrontal límbico.** Se origina en las áreas mediales 24 y 32 de Brodmann, principalmente. Sus fibras se proyectan hacia la porción ventral del núcleo estriado-núcleo accumbens, tubérculo olfatorio y porciones ventrales del estriado-. Este circuito recibe aferencias de la corteza de asociación paralímbica (polo temporal anterior, amígdala, hipocampo y corteza entorrinal); de aquí llega al globo pálido y al núcleo dorsomedial del tálamo. El circuito se completa cuando llega a la corteza del cíngulo (figura 1.17).

Figura 1.17. Representación esquemática que muestra el sustrato neuroanatómico del circuito límbico; **DM:** núcleo dorsomedial del tálamo (Tomado de Afifi y Bergman, 2001).



Este circuito está relacionado con la regulación de las emociones y su expresión, así como con la retroalimentación conductual (Afifi, Bergman, 2001; Junque, Barroso, 1999).

En general, los trastornos asociados con disfunción de la corteza prefrontal y los circuitos entre los ganglios basales, el tálamo y la misma corteza prefrontal, implican acción o actividad motora, más que sensación o percepción. Estos trastornos se asocian tanto con una intensificación de la actividad motora (impulsividad o perseveración), como con una actividad disminuida o trastornos emocionales como la apatía (Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

1.5.2 Fisiopatología de los ganglios basales y su relación con la EPI

A pesar de que los avances en el conocimiento de los ganglios basales y los circuitos que establecen éstas estructuras con la corteza cerebral, a través de modelos experimentales y de la cirugía, han permitido una mejor comprensión de los circuitos implicados en los mecanismos fisiopatológicos de la EPI, la cantidad de signos clínicos que causan la enfermedad es tan amplia que difícilmente se pueden comprender y explicar todos a través de dichos circuitos. De hecho, es evidente la variabilidad del cuadro clínico en los pacientes que presentan EPI, porque en unos casos predomina el temblor, en otros la rigidez o la hipocinesia, en otros la evolución es muy lenta o por el contrario puede ser extremadamente rápida, algunos tienen una respuesta más benéfica ante el medicamento y otros son más resistentes, entre otros factores (López Del Val, 2002).

Debido a estos factores, a principios del siglo pasado los estudios neuropatológicos de la EPI se centraron esencialmente en las lesiones de los núcleos de la base y particularmente en el globo pálido. Se mencionó la participación importante de la sustancia negra en la patología de la enfermedad y la consecuente muerte de células dopaminérgicas, junto con otros hallazgos, también se precisaron la afectación predominante en la SNC, refiriendo que otras estructuras nerviosas pueden estar afectadas, como el locus coeruleus¹³, el núcleo dorsal del nervio vago¹⁴ y la SNr.

Actualmente se sabe que la EPI es un padecimiento del sistema nervioso central, que afecta a las estructuras encargadas del movimiento, la coordinación, el equilibrio, el mantenimiento del tono muscular y la postura. Una de estas estructuras es la sustancia negra que produce dopamina¹⁵, neurotransmisor esencial para la regulación del movimiento. A medida que la sustancia negra se va despigmentando, disminuye la cantidad de dopamina presente en el cerebro. La pérdida progresiva de las neuronas dopaminérgicas que condiciona la EPI se produce en dos niveles: **1.** En la parte compacta de la sustancia negra y, **2.** En el área tegmental ventral mesencefálica. Como consecuencia de ello, disminuye la estimulación dopaminérgica en el cuerpo estriado (putamen y globo pálido), que recibe aferencias de la sustancia negra, así como en los lóbulos frontales y sistema límbico, que reciben aferencias del área tegmental (Catalán-Alonso, Del Val, 2001).

Albin, Young y Penney (1990) basados en estudios experimentales propusieron un modelo del funcionamiento del circuito fronto-basal motor, subdividiéndolo en *circuito motor directo* y *circuito motor indirecto* partiendo de diferentes poblaciones neuronales estriatales y alcanzando los núcleos de salida (GPi y SNr) a través de diferentes rutas. A partir de esta descripción también propusieron la forma en que el circuito motor se encuentra afectado en la EPI.

- **Circuito directo.** Es monosináptico, tiene su origen en neuronas que emplean GABA como neurotransmisor, por tanto son neuronas inhibitorias, y expresan sustancia P (SP), dinorfina (DIN) y receptores dopaminérgicos de la familia D₁. Proyecta sobre la región sensitivomotora del GPi y de la SNr.
- **Circuito indirecto.** Es polisináptico, tiene su origen en neuronas estriatales gabaérgicas que expresan encefalinas y receptores dopaminérgicos de la familia D₂, proyecta

¹³ **Locus coeruleus (núcleo celeste).** Contiene neuronas noradrenérgicas y está localizado en el tallo cerebral, a nivel de la protuberancia. Los axones de estas neuronas se proyectan a través de los fascículos noradrenérgicos dorsal y ventral a prácticamente todas las áreas del sistema nervioso central. Cumple funciones relacionadas con el control de los sistemas sueño-vigilia, temperatura e ingesta de agua y alimento (Mora, Sanguinetti, 1994).

¹⁴ **Núcleo dorsal del nervio vago.** Núcleo que envía fibras a través de la protuberancia a los nervios vago y espinal accesorio que terminan en los plexos simpáticos del tórax y del abdomen (Mora, Sanguinetti, 1994).

¹⁵ **Dopamina.** Neurotransmisor del grupo de las catecolaminas (contienen un grupo catecol y otro amino). Se sintetiza a partir del aminoácido tirosina. Principalmente se encuentra en la sustancia negra y en varias vías neuroquímicas del cerebro: vía nigroestriatal, mesolímbica y mesocortical) (Mora, Sanguinetti, 1994).

al GPe inhibiéndolo. Éste envía aferencias gabaérgicas a la región sensitivomotora del NST que, a su vez, proyecta al GPi y a la SNr. Utilizan ácido glutámico como neurotransmisor y, por lo tanto, excitan a los núcleos de salida. Se ha descrito también la existencia de proyecciones gabaérgicas desde el GPe al GPi.

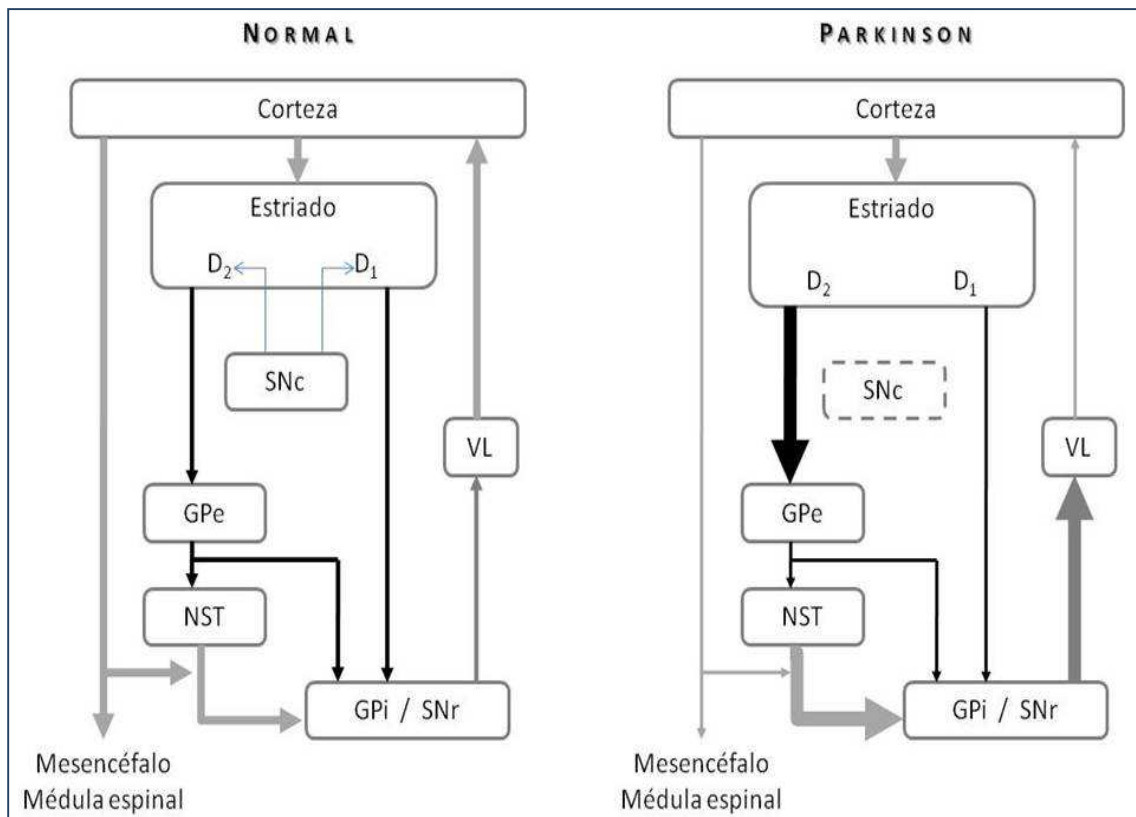


Figura 1.18. Representación de las principales conexiones de los ganglios basales en el circuito motor. El grosor de las flechas refleja el tono funcional dominante de cada vía. Las flechas negras indican un efecto inhibitorio y las grises un mecanismo de acción excitatorio. En estado normal, el GPe y el NST ejercen un control recíproco que mantiene la descarga del NST dentro de los límites fisiológicos. En la EPI el aumento de la actividad excitatoria del NST conduce a una actividad exagerada del GPi y de la SNr, que se traduce en un aumento de la inhibición del tálamo y del tallo cerebral. La actividad del GPe está reducida por la inhibición producida por la proyección estriopalidal (mediada por receptores D2). Abreviaturas: Snc: sustancia negra compacta; GPi: globo pálido interno; NST: núcleo subtalámico; GPe: globo pálido externo; SNr: sustancia negra reticulada; VL/VA: núcleos ventral lateral y ventral anterior del tálamo (Tomada de Koller, 1992).

Estos datos y el primer esquema de la figura 1.18, revelan la organización anatómica neuronal del circuito motor desde una perspectiva normal, donde la activación de la vía corticoestriatal produce, a partir de un circuito directo, una inhibición gabaérgica de las

neuronas GPe y la SNr. A su vez, estas neuronas desinhiben sus núcleos talámicos blanco facilitando las proyecciones talámicas a las áreas motoras precentrales. El efecto de esta secuencia es una retroalimentación positiva de los movimientos iniciados en la corteza, siendo un circuito ejecutor o facilitador del movimiento (López Del Val, Linazasoro, 2000).

En las neuronas gabaencefalinérgicas del circuito indirecto, la estimulación corticoestriatal produce una inhibición del GPe que desinhibe el NST; éste a su vez, excita al GPi y a la SNr que aumentan sus eferencias inhibiendo sus blancos talámicos y troncoencefálicos, quedando disminuidas las proyecciones excitatorias tálamo-corticales. El efecto de esta secuencia es una retroalimentación negativa de los movimientos, que funcionalmente se interpreta como una inhibición de las contracciones musculares inadecuadas al movimiento que se realiza como una señal de detención del movimiento.

En la EPI la pérdida dopaminérgica produce cambios funcionales en el circuito motor. La pérdida de neuronas dopaminérgicas de la SNc disminuye la inhibición que la vía nigroestriatal ejerce sobre las neuronas gabaencefalinérgicas en el origen del circuito indirecto, aumentando su actividad que sobreinhibe al GPe. Esta reducción en el tono inhibitorio del GPe sobre el NST conduce a un aumento en su actividad y, por tanto, hiperexcita el GPi y la SNr, que quedan hiperactivos. La pérdida dopaminérgica actúa en sentido opuesto sobre las neuronas estriatales de la vía directa, en las que disminuye la excitación ejercida por la vía nigroestriatal. Esto produce un descenso de la inhibición gabaérgica que estas neuronas ejercen sobre el GPi y la SNr y, por tanto, un aumento de su actividad, que se sumaría al obtenido por la vía indirecta. El aumento en la actividad neuronal en el GPi y la SNr origina un exceso de inhibición sobre sus blancos talámicos y troncoencefálicos, disminuyendo la excitación tálamo-cortical. Esta falta de excitación de las áreas motoras corticales está relacionada con la hipocinesia de la EPI. Por otra parte, la hiperactividad de la SNr mantiene una inhibición exagerada del control sacádico, impidiendo la normal ejecución de estos movimientos, tal como ocurre en la EPI. Por lo tanto, la hiperactividad del NST y de sus núcleos de proyección (GPi y SNr) se consideran fundamentales del estado parkinsoniano, tal como se muestra en el segundo esquema de la figura 1.18.

En la EPI la mayor reducción de dopamina ocurre en la cabeza anterodorsal del núcleo caudado que es el área que recibe proyecciones masivas de la corteza prefrontal y particularmente de la convexidad lateral. La deficiencia de dopamina en el núcleo caudado afecta conductas que dependen de los circuitos fronto-basales por lo que los pacientes presentan sintomatología de tipo frontal. Algunas de las principales características frontales en la EPI son la incapacidad para ordenar y mantener actividades dirigidas hacia una meta y la presencia de signos motores, como la dificultad para mantener y organizar secuencias de acciones. Además en la exploración de estímulos visuales se observa segmentación y pérdida de la perspectiva figura-fondo (McKeith y Burn, 2000; Ostrosky-Solís, 2000). Más adelante se hablará a profundidad de estas afectaciones neuropsicológicas en la EPI.

En cuanto a las características histológicas, la lesión más característica de la EPI son los cuerpos de Lewy, que consisten en inclusiones intracitoplasmáticas, que principalmente se observan en el núcleo motor dorsal del vago, en el núcleo basal de Meynert¹⁶, el locus coeruleus, el núcleo del Rafe¹⁷ y en menor grado en la corteza cerebral. A pesar de estas inclusiones, la pérdida de dopamina nigroestriatal es el principal factor para las alteraciones motoras, así como para los cambios sutiles en la esfera cognoscitiva (Gesli, Soldani, Giorgi, Santinami, Bonaccorsi, Fornai, 2000; Orosky-Solís, 2000).

1.5.3 Fisiopatología de la Sustancia Negra y su relación con la EPI

La sustancia negra (SN) es una de las principales estructuras afectadas en la EPI. La SN es una masa pigmentada de neuronas que se ubica entre los pedúnculos cerebrales y el tegmento¹⁸. Se compone de dos zonas (Afifi y Bergman, 1999):

- **Zona compacta dorsal.** Contiene como pigmento melanina. Su neurotransmisor es la dopamina. Estas neuronas son muchos más numerosas que las de la zona reticulada ventral en relación de dos a uno.
- **Zona reticulada ventral.** Contiene compuestos férricos. Son neuronas que utilizan como neurotransmisor la acetilcolina o el GABA.

En la EPI se pierden las neuronas pigmentadas (dopaminérgicas) sobre todo las que se localizan en la porción central de la SN. En el caso de la EPI de tipo mesencefálico se pierden de manera uniforme las neuronas pigmentadas (dopaminérgicas). En el complejo demencia y EPI, hay pérdida uniforme de neuronas pigmentadas y no pigmentadas.

Las conexiones neuronales de la SN están relacionadas de manera importante con la regulación de la actividad motora (figura 1.19):

¹⁶ **Núcleo basal de Meynert.** Grupo de células nerviosas localizado en la sustancia Innominada (base del prosencéfalo) que tiene amplias proyecciones a la corteza y que es rico en acetilcolina y acetilcolina transferasa (Mora, Sanguinetti, 1994).

¹⁷ **Núcleo del rafe.** Serie de formaciones nucleares localizadas a lo largo del rafe. Contiene neuronas serotoninérgicas y sus fibras aferentes se distribuyen ampliamente en el cerebro, diencefalo, tallo cerebral, cerebelo y médula espinal. Su función está relacionada con el ciclo sueño-vigilia (Mora, Sanguinetti, 1994).

¹⁸ El **tegmento** es una estructura mesencefálica que cubre los pedúnculos cerebrales, los cuales contienen tractos ascendentes y descendentes, así como núcleos reticulares (Afifi y Bergman, 1999).

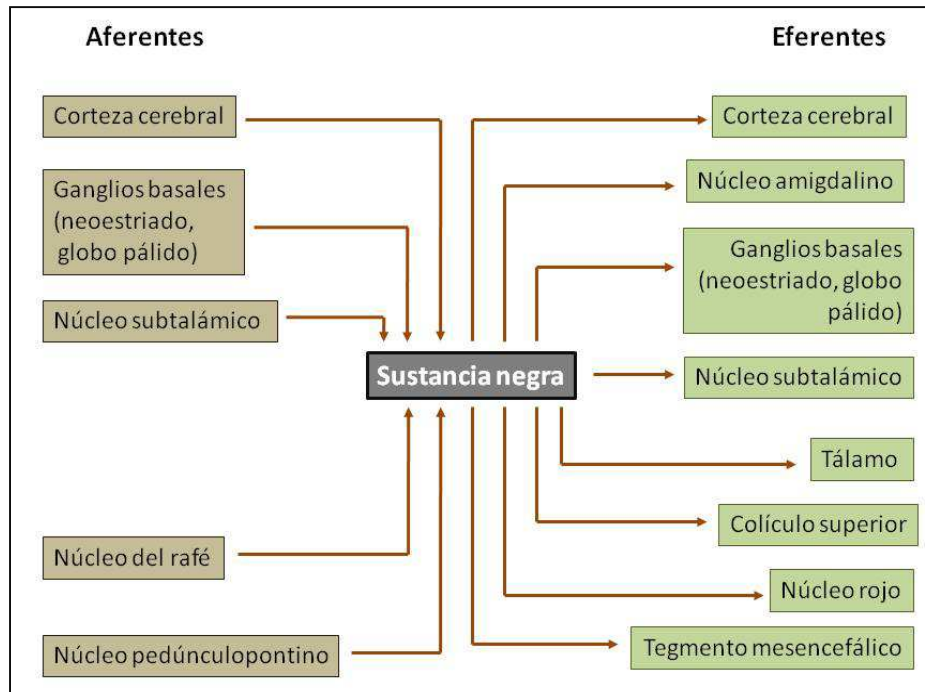


Figura 1.19. Esquema que muestra las principales conexiones aferentes y eferentes de la sustancia negra (Tomada de Afifi y Bergman, 1999).

→ **Conexiones aferentes** (Afifi y Bergman, 1999).

- a. **Neostriado.** Las aferencias del neostriado a la SN son las más abundantes, la mayor parte se proyecta a la porción reticulada y un número más pequeño a la porción compacta. Se originan en el núcleo caudado y su neurotransmisor es el GABA.
- b. **Corteza cerebral.** En la proyección corticonigral la mayor parte de las fibras es de paso y relativamente pocas terminan en las neuronas nigrales.
- c. **Globo pálido.** Las aferencias hacia la SN desde el globo pálido se originan en el segmento externo (lateral). Sus fibras contienen GABA y terminan en las neuronas de la porción reticulada de la SN y algunas en la porción compacta.
- d. **Núcleo subtalámico.** Se proyecta a manera de parches hacia la porción reticulada de la SN. Su neurotransmisor es la glutamina.
- e. **Tractus tegmentonigrales.** Se originan en los núcleos del raquí mesencefálicos, los cuales contienen serotonina y colecistocinina

→ **Conexiones eferentes** (Afifi y Bergman, 1999).

- a. **Fibras nigroestriatales.** Se proyectan desde la SN compacta al neostriado (caudado y putamen) y son dopaminérgicas. Las proyecciones nigroestriadas termi-

nan en el estriado asociativo sensoriomotor y límbico. Los sitios de origen de las proyecciones hacia el caudado y el putamen se ubican en la porción compacta.

- b. **Tracto nigrocortical.** Sus fibras se originan en la zona medial compacta y el área tegmental ventral adyacente, pasan a través del tracto prosencefálico medial y terminan en la corteza límbica. La alteración de esta vía en el parkinsonismo puede explicar la bradicinesia en la EPI. Otra proyección desde la SN y el área tegmental ventral termina en la neocorteza. La función de esta proyección no se conoce, pero se cree que interviene en los procesos cognoscitivos.
- c. **Tracto nigropalidal.** Son abundantes en el territorio palidal asociativo.
- d. **Tracto nigrorrubral.** En animales se describe una proyección hacia el núcleo rojo desde la SN.
- e. **Tracto nigrosubtalámico.** Las conexiones entre la SN y el NST son recíprocas.
- f. **Tracto nigrotalámico.** Su neurotransmisor es GABA y sus fibras van desde la SNr hacia los núcleos ventral anterior, ventral lateral y dorsomedial del tálamo.
- g. **Tracto nigrotegmental.** Se origina en la SN reticulada, su neurotransmisor es el GABA, y sus fibras unen a la sustancia negra con la formación reticular y con la médula espinal a través de la proyección reticuloespinal.
- h. **Tracto nigrocolicular.** Se origina en la porción reticular de la SN. Contiene GABA y une a la SN con el colículo superior y de manera secundaria con el control del movimiento ocular, así como con la médula espinal (tracto tectoespinal). Mediante estas conexiones la sustancia negra actúa como un vínculo por el cual los ganglios basales regulan parte de los movimientos espinales y oculares.
- i. **Tracto nigroamigdaloides.** Se origina en las neuronas dopaminérgicas de la zona compacta y porción lateral de la sustancia negra, proyectándose sobre los núcleos amigdaloides lateral y central.

→ Grupos celulares dopaminérgicos mesencefálicos

En estudios recientes en primates y humanos se identificaron tres subdivisiones en el sistema dopaminérgico mesencefálico de acuerdo con los sitios de proyección (Afiñ y Bergman, 1999):

- a. **Subdivisión mesostriatal.** Se relaciona con el estriado y termina en el núcleo caudado, putamen, globo pálido y núcleo accumbens. La reducción en la neurotransmisión dopaminérgica en este sistema se vincula con parkinsonismo y la hiperactividad se relaciona con Corea de Huntington (tabla IV).
- b. **Subdivisión mesoalocortical.** Se relaciona con la aloccorteza¹⁹ y termina en la amígdala, tubérculo olfatorio, área septal y corteza piriforme²⁰. Se han realizado

¹⁹ La **alocorteza** se refiere a la corteza filogenéticamente más antigua. Posee una estructura de tres capas celulares. Se localiza en la profundidad del lóbulo temporal y no es visible desde la superficie del cerebro (Mora y Sanguinetti, 1994).

²⁰ La **corteza piriforme** es un área cortical olfatoria que recibe aferencias del bulbo olfatorio y proyecta a muchas otras áreas corticales y subcorticales (Mora y Sanguinetti, 1994).

estudios en donde se ha encontrado que la hiperactividad en esta subdivisión influye en los trastornos psicóticos, mientras que la reducción en su función puede contribuir a las alteraciones cognoscitivas que se encuentran en los pacientes con EPI (tabla IV).

- c. **Subdivisión mesoneocortical.** Se relaciona con la neocorteza y termina en todas las áreas neocorticales (corteza frontal, temporal, parietal y occipital). Se cree que una disminución de este subsistema puede explicar los trastornos cognoscitivos en la EPI y una disminución de la dopamina en la corteza visual se relaciona con la epilepsia fotosensible (tabla 1.20).

Tabla 1.20. Trastornos del sistema dopaminérgico mesencefálico (Tomada de Afifi y Bergman, 1999).

Subdivisión	Hipoactividad	Hiperactividad
Mesostratial	Enfermedad de Parkinson	Corea de Huntington
Mesoalocortical	Trastornos cognoscitivos en la EPI	Trastornos psicóticos
Mesoneocortical	¿Trastornos cognoscitivos en la EPI? Epilepsia fotosensible (corteza visual)	Indeterminada

Las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas demuestran dos tipos de respuesta: **1)** una de modo fásico hacia estímulos de recompensa y de predicción de recompensa que el sujeto procesa con alta prioridad y, **2)** una de modo tónico involucrada en los estados de mantenimiento en la alerta conductual. De manera tal, que el sistema dopaminérgico se relaciona tanto con el establecimiento como con el mantenimiento de niveles de alerta a través de respuestas de modo fásico y tónico.

1.5.4 Dopamina y su relación con la EPI

La dopamina se reconoció como neurotransmisor hasta finales de los años cincuenta por Arvid Carlsson y sus colaboradores, antes sólo se consideraba como un precursor biosintético de la noradrenalina. Estos investigadores realizaron estudios con conejos, demostrando que si la concentración de dopamina disminuye, el animal muestra síntomas similares a los de la EPI (Micheli, 1998). Actualmente se sabe que la dopamina es el neurotransmisor más importante en algunas áreas específicas del cerebro, donde ejerce, principalmente, una ac-

ción excitadora, y junto con la noradrenalina y la acetilcolina forma parte de las catecolaminas.

La dopamina es un neurotransmisor sintetizado en neuronas dopaminérgicas a partir de la L-tirosina y de la acción secuencial de la tirosina hidroxilasa y L-aminoácido descarboxilasa. Se encuentra en el cuerpo estriado, en el sistema límbico, el hipotálamo, la sustancia negra, entre otras (López, Rivas, 2008). El principal tracto dopaminérgico se encuentra en la zona compacta de la sustancia negra, y proyecta axones hacia el núcleo caudado y el putamen; aproximadamente el 80% de toda la dopamina del cerebro se encuentra en el cuerpo estriado.

Se han identificado cinco tipos de receptores dopaminérgicos centrales (D). Desde un punto de vista anatómico, bioquímico y farmacológico estos receptores se agrupan en dos familias, la D_1 formada por los receptores D_1 y D_5 , y la D_2 formada por los receptores D_2 , D_3 y D_4 (Delgado, Minguillón, Joglar, 2004). Los receptores D_1 se han relacionado con la vasodilatación renal producida por la dopamina; y, los receptores D_2 son los que median efectos como la inhibición de la liberación de prolactina o reducción de la secreción de hormona del crecimiento, además de que los receptores D_2 también están implicados en las alteraciones bioquímicas que provocan la esquizofrenia y la EPI. En los ganglios basales predominan los receptores D_2 , regulando la liberación de dopamina por la vía nigroestriatal (Velasco y Álvarez, 1988). También se han logrado establecer las vías en las que participa la dopamina:

- **Vía nigroestriatal.** Proyecta hacia los ganglios basales y participa en la función motora extrapiramidal. En la EPI esta vía degenera disminuyendo la dopamina en el estriado y provocando la sintomatología de la enfermedad.
- **Vía mesocortical.** Proyecta hacia las estructuras internas de la corteza cerebral y a la corteza prefrontal. Interviene en los procesos mentales.
- **Vía mesolímbica.** Proyecta hacia el sistema límbico y participa en las emociones.
- **Vía tuberoinfundibular.** Relacionado con la regulación hipotálamo-hipofisiaria.

La dopamina es importante para que los movimientos del cuerpo se produzcan de forma efectiva y "armónica". La degeneración progresiva de las neuronas que la sintetizan, hace que los síntomas de la EPI se presentan lentamente. Además, en el cerebro normal, los niveles de dopamina y acetilcolina están en equilibrio para realizar funciones inhibitorias y excitatorias. Cuando se reducen los niveles de dopamina se rompe dicho equilibrio, porque la acetilcolina comienza a tener un exceso en su actividad excitatoria, provocando uno de los principales síntomas de la EPI como el temblor (Micheli, 1998).

1.6 Características Neuropsicológicas de la EPI

Los primeros reportes acerca de la EPI estuvieron encaminados a describir principalmente los trastornos del movimiento. En su descripción original, James Parkinson no consideró los cambios mentales como un síntoma propio de la enfermedad. La primera descripción de estos cambios se les atribuye a Charcot y Vulpian en 1891: "*En un momento dado la mente se nubla y la memoria se pierde*", enfatizaba Charcot. Posteriormente se incrementaron el número de reportes en los que se describían desde alteraciones cognoscitivas específicas hasta cuadros complejos que han sido descritos como síndromes demenciales (Ostrosky Solís, 2000).

En las últimas décadas las investigaciones han revelado que los trastornos cognoscitivos forman parte de la sintomatología clínica de la EPI, la cual muchas veces se acompaña de un cuadro demencial. Pero no todos los pacientes con EPI desarrollan demencia, por lo que varios estudios han tratado de investigar los factores que pudieran tener relación con el deterioro cognoscitivo (que se presenta prácticamente, en todos los casos) en esta enfermedad (Colcher y Simuni, 1999). La alteración fundamental de la EPI es la hipofunción del sistema dopaminérgico nigroestriatal, asociándose a éste la afectación de otros sistemas de neurotransmisión (Sagar, 1999; Dubois, Pillon, Stemic, Lhermitte, Agid, 1990):

- A) **Sistemas dopaminérgicos.** La asociación de deterioro cognoscitivo en los pacientes con EPI en los que predominan la bradicinesia y las alteraciones en la marcha, atribuidas a defectos en los sistemas dopaminérgicos, sugieren que trastornos neuroquímicos de este sistema determinan tanto las alteraciones motoras como las cognoscitivas. La depleción dopaminérgica en los lóbulos frontales podría ser responsable de los defectos cognoscitivos precoces en la EPI.
- B) **Sistemas noradrenérgicos.** La vía noradrenérgica que se origina en el locus coeruleus y proyecta a la neocorteza y sistema límbico está alterada en la EPI y en la enfermedad de Alzheimer. Se ha relacionado su grado de afectación con el rendimiento en diversas funciones neuropsicológicas en los pacientes con EPI.

Las alteraciones en las funciones mentales superiores pueden ser detectadas como síntomas cognoscitivos deficitarios de forma muy leve, desde el principio del diagnóstico en pacientes aún no tratados médicamente. Pero hay otros casos en que en las fases iniciales de la EPI, los trastornos cognoscitivos pueden pasar inadvertidos, ya que no necesariamente forman parte de las primeras manifestaciones clínicas (Aguilar, 1998; Gómez, 1996; Jacobs, Stern, Mayeux, 1997). Las principales características o alteraciones neuropsicológicas descritas en la EPI son las siguientes:

1.6.1 Habilidades visoespaciales

Las personas con EPI presentan dificultades en apreciar la posición relativa de los objetos en el espacio e integrarlos de forma coherente, así como problemas en la ejecución de operaciones mentales que implican conceptos espaciales y que pueden deberse a una alteración visoespacial primaria (dificultades en el procesamiento visual) o a un compromiso de la función frontal, hay dificultades para generar un plan motor e incapacidad para secuenciar y anticipar movimientos oculares voluntarios. Esto último generado por una alteración en el sistema ejecutivo (Aguilar, 1998; Briand, Hening, Poizner, Sereno 2001).

Un estudio realizado en personas con EPI utilizando la Figura de Rey, indica que la desestructuración de la figura, tanto a la copia como a la memoria, se relaciona directamente con el tiempo de evolución de la enfermedad; concluyendo que el déficit visoespacial se debe a la disminución en la capacidad de manejar información no verbal, debido a la disfunción del circuito estriado-tálamo-cortical que incluye a la corteza prefrontal dorsolateral y a la corteza inferotemporal encargadas de procesar la información visoespacial (Noé-Sebastián, Martínez-Vila, Luquin, 1999).

Pillón, Deweer, Vidaihet, Bonnet, Hahn-Barma, Dubois (1998), investigadores de la Federación de Neurología en Francia, sugieren que los pacientes con EPI aprenden a compensar con estrategias de tipo atencional en los déficit relacionados con la memoria visoespacial, también indican que dichos déficit se deben a la implicación del sistema dopaminérgico nigroestriatal que se encuentra asociado a los circuitos fronto-basales.

Relacionado con la capacidad perceptual se encuentra el estudio acerca de los movimientos sacádicos que realizaron Hodgson, Dittrich, Henderson y Kennard (1998) tomando en cuenta que los movimientos oculares²¹ en la EPI comparados con otros movimientos corporales se encuentran relativamente conservados, ellos hicieron un estudio en donde el movimiento ocular fue registrado usando el Infra-red limbus tracker (Skalar IRIS). Los sujetos fueron sentados a 150 cm desde la pantalla traslucida donde había una emisión de luz infrarroja. La cabeza de los sujetos fue sujeta por un cabezal diseñado para minimizar los movimientos de la cabeza; cada bloque experimental fue precedido por una secuencia de calibración en la cual el sujeto fijó su mirada en nueve luces emitidas por la señal localizados a lo largo del eje horizontal. Los foquitos (LED) fueron puestos en un ángulo visual menor a 15° de izquierda a derecha del foco central. Cada ensayo comenzó con el sujeto fijando su

²¹ El circuito oculomotor está implicado en el control de los movimientos intermitentes del ojo. Se origina en los campos oculares motores frontal y suplementario, y se proyecta al cuerpo del núcleo caudado. Éste envía prolongaciones por las vías directa e indirecta a las zonas laterales de la parte reticulada de la sustancia negra, que se proyecta de nuevo a los campos oculares frontales, así como al tubérculo cuadrigémino superior. La inhibición de la actividad tónica en la parte reticulada de la sustancia negra desinhibe las neuronas de eferencia de las capas profundas del tubérculo cuadrigémino superior, cuya actividad está asociada con las sacudidas oculares. La inactivación de las neuronas de la parte reticulada produce movimientos involuntarios en el lado contralateral (Kandel, Schwartz, Jessell; 2001).

mirada en el foco central, y posteriormente cada foquito se fue prendiendo secuencialmente cada 1.5 seg, cuatro hacia la izquierda y cuatro a la derecha. En otra tarea la presentación de los foquitos fue aleatoria. El inicio de la siguiente secuencia fue seguida de la extinción de la secuencia anterior (apagado). Se les dio una instrucción previa para mantener su mirada fija en el foco central y recordar la localización y presentación del LED. En ambas tareas los resultados fueron registrados por una computadora. Al final se les solicitó evocar el orden en el que se prendieron los foquitos.

En su muestra, estudiaron a ocho pacientes entre grado I y III de la escala Hoehn y Yahr, que tenían entre un año y medio y seis años con la enfermedad. Se descartó demencia con el Mini Mental State. El grupo control estuvo formado por doce voluntarios. Se evaluó a pacientes y voluntarios con la prueba CANTAB. En los resultados encontraron mediante el ANOVA que los pacientes con EPI tuvieron más errores en el recuerdo de la secuencia que el grupo control. Uno de los objetivos del estudio fue evaluar la posición final de los ojos en la EPI durante la ejecución secuencial de los movimientos. Con respecto a esto, encontraron que los pacientes con EPI leve, tienen dificultades en la amplitud de la secuencia de los movimientos sacádicos en la posición final del ojo durante la memoria con claves. Estos efectos sólo se explican cuando hay una secuencia nueva que se guarda en la memoria de trabajo y que después no se encuentra cuando la secuencia se ha terminado de aprender, sugiriendo que las representaciones espaciales en la memoria de trabajo tienen una baja amplitud en las fases iniciales de la EPI. Los pacientes con EPI también realizan muchos pasos en los movimientos oculares cuando no tienen claves. Estos múltiples pasos no afectan los requisitos de la memoria a corto plazo dentro de la tarea. Demostrando que ésta es una característica de los movimientos oculares en la EPI, que indican la disfunción del sistema oculomotor. La proporción de ensayos donde se encontraron errores en la secuencia de los movimientos oculares, correlacionó con el mal desempeño en las pruebas de memoria de trabajo espacial. Concluyendo que los errores sacádicos secuenciales con claves de memoria en la EPI, son consistentes al deterioro de la memoria de trabajo espacial en las fases iniciales de la enfermedad.

1.6.2 Atención y Memoria

Las personas con EPI presentan enlentecimiento en la manipulación de la información en la memoria de trabajo, que puede deberse a la disminución de dopamina en el circuito fronto-basal y en los ganglios basales, dañando también, la memoria declarativa (Skell, Crosson, Nadeau, Algina, Bauer, Fennell, 2001; Stebbins, Gabrieli, Masciari, Monti, Gotees, 1999). En la evocación de la información presentan problemas, que se relaciona con un acceso defec-

tuoso al almacén lexical y problemas de planificación interna, consecuencia de la alteración en el sistema ejecutivo.

Otro dato importante, es la dificultad para utilizar adecuadamente las estrategias activas de clasificación categorial de la información (organización semántica), lo que apoya la idea de que los déficit de memoria son aparentes sólo cuando la tarea requiere de integrar y manipular información de diferentes sistemas de almacenamiento de memoria y no cuando se requiere del almacenamiento y evocación de información *per se*. Asimismo, hay problemas en el reconocimiento en tareas que implican organización activa de la información (memoria de trabajo) (Aguilar, 1998; Ivory, Knight, Longmore, Caradoc-Davies, 1999).

1.6.3 Aprendizaje

Los investigadores del laboratorio de psicología cognitiva en Francia, Koenig, Thomas-Antérion y Laurent (1999) no encontraron diferencias significativas entre los grupos control y las personas con EPI al aprender una lista de palabras. Sin embargo, en otros estudios se indica que estos pacientes presentan dificultades para aprender asociaciones entre estímulos, argumentado que se debe a la disminución de dopamina en los ganglios basales (Swainson, Rogers, Sahakian, Summers, Polkey, Robbins, 2000).

Si se toma en cuenta que el aprendizaje es el resultado del trabajo conjunto de todos los procesos mentales, resulta interesante conocer el estado del mismo dentro de la EPI. Cox, Stefanova, Johnsrude, Robbins, Owen (2003) realizaron un estudio para comparar la preferencia condicionada hacia el aprendizaje y la memoria de trabajo en pacientes con EPI y sujetos sanos. Ellos retoman el hecho de que pacientes con EPI tienen alteraciones similares a los pacientes con lesiones frontales (memoria de trabajo), asumiendo que la falta de dopamina en el estriado interrumpe el flujo normal de la información a través del circuito fronto-estriatal en los pacientes con EPI. Ya que se sabe que el papel del estriado dorsal está relacionado con la formación de las asociaciones y no del estímulo-respuesta o estímulo-recompensa, postularon que el desempeño de los pacientes con EPI sería diferente en comparación con los sujetos control con la misma edad y escolaridad. Estudiaron a 22 pacientes con EPI, excluyendo aquellos que tenían demencia (utilizando como instrumentos diagnóstico el Mini-Mental State) u otras alteraciones médicas no relacionadas con la EPI. De acuerdo con la escala Hoehn y Yahr los pacientes estaban en un estadio I o II de la enfermedad. Utilizaron la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) para evaluar depresión, excluyendo a aquellos pacientes con depresión significativa. Todos los pacientes estaban medicados con levodopa y tenían buena respuesta a ésta, además de que consumían otro medicamento no especificado. Se eligieron a 22 adultos mayores emparejados en edad y años de escolaridad

para el grupo control. Se estudiaron también a 13 pacientes con lesión frontal (siete izquierda, seis derecha). Se tomaron, además, a 21 personas jóvenes control, apareados con los pacientes con daño frontal en edad y años de educación. A todos se les pidió no comer dos horas antes del estudio.

Los sujetos fueron evaluados en tres condiciones diferentes: la primera (formación) duró 35 minutos, la segunda y la tercera (juicio y preguntas) duraron 5 minutos cada una. En la formación se les presentó a los sujetos tres casillas negras en la pantalla, indicándoles que una de las casillas ocultaba una bola roja y las otras dos ocultaban bolas negras. Los sujetos tenían que suponer dónde estaba oculta la bola roja e intentar encontrarla. La respuesta la daban tocando la casilla en la pantalla, ante lo cual la casilla se abría mostrando la bola negra o roja. Si la bola era roja se escuchaba una melodía y tenían como recompensa un dulce. Si la bola era negra se escuchaba un zumbido y no tenían reforzador. La siguiente instrucción que se les dio era que además de buscar bolas rojas tenían que fijarse en el número de bolas que iban consiguiendo en cada bloque. Los sujetos desconocían el modelo del estímulo y el color de la bola en cada ensayo. Se diseñaron tres versiones de la tarea, y en cada versión el apareamiento (estímulo-reforzador) fue diferente. A cada sujeto se le sometió a las tres versiones que fueron elegidas pseudoaleatoriamente.

Entre sus resultados encontraron que las personas mayores no tienen ninguna preferencia condicionada hacia el aprendizaje. Mientras que el grupo con EPI no presentó datos significativos de tener alguna preferencia entre el patrón negativamente condicionado o el patrón positivamente condicionado. Al comparar a los sujetos control jóvenes y mayores con respecto a su preferencia en el aprendizaje condicionado, encontraron que hay un efecto de la edad en la formación de preferencias o aprendizaje condicionados, ya que los sujetos jóvenes tienen una preferencia hacia el patrón positivamente condicionado. Pero la correlación de Pearson, no mostró ningún dato significativo en relación a la edad y la preferencia condicionada. Se confirmaron algunos datos que se sabían, los pacientes con lesión frontal y los pacientes con EPI moderado y medicados se desempeñan de forma similar en las pruebas de memoria de trabajo. Lo que postulan para explicar el déficit frontal en la EPI es la alteración del circuito cortico-estriatal, que además de regular el aspecto motor, favorece el funcionamiento cognoscitivo. Además de esto, hay disminución dopaminérgica en la corteza prefrontal. También se postula que la falta de dopamina en el estriado altera el funcionamiento normal de eferencias de los ganglios basales con el globo pálido, que terminan por afectar la expresión de las funciones cognoscitivas reguladas por la corteza frontal. Asimismo, el déficit en las tareas de memoria de trabajo se demostró con el grupo control mayor en relación con el grupo joven. En las personas mayores también se ha observado una disminución de dopamina en la región frontal. El efecto de la familiaridad en los pacientes con EPI, demuestra que el sistema de memoria implícito es independiente del sistema de memoria explícito. Esto se observa porque el déficit en la memoria de trabajo en los pacien-

tes con EPI no impidió que pudieran formar preferencias implícitas basadas en la familiaridad. Además, la alteración de la memoria de trabajo en los pacientes con lesión frontal, no afectó su capacidad de condicionar las preferencias. Estos resultados sugieren que hay una progresión en el desarrollo de los diversos mecanismos que sirven en el aprendizaje (aprender cómo) que resulta importante para la vida cotidiana.

1.6.4 Lenguaje

La EPI involucra básicamente el componente motor del lenguaje en sus aspectos articulatorios así como en la velocidad, prosodia y volumen. No se observan alteraciones en los diferentes niveles integrativos del lenguaje, por lo que las alteraciones motoras, incluyendo la reducción y la lentificación están vinculadas al sistema de ejecución subcortical. El habla se caracteriza por disartria hipocinética (voz débil, ronca, con silencios inadecuados, pérdida progresiva del volumen, a veces hipofonía). También se observa disprosodia (monotonía de tono e intensidad con reducción de la acentuación y del énfasis) (Ostrosky-Solís, 2000; Peña-Casanova, 1991).

Aparentemente no hay alteraciones en los aspectos lógico-gramaticales y lógico-verbales complejos, pero sí hay alteraciones en la realización del análisis o estrategia adecuada para solucionar y verificar problemas, secundarios a la alteración del sistema ejecutivo. Se observa un déficit leve en la denominación de objetos y dibujos, así como baja fluencia verbal. También se encuentra enlentecimiento en la construcción de frases. La escritura y la lectura se encuentran alteradas, secundario a los problemas motores; además la escritura se caracteriza por micrografía (Ostrosky-Solís, 2000). Peña-Casanova (1991) menciona que la escritura espontánea también presenta datos característicos como las paligrafías,²² sin mencionar algún aspecto importante en el dictado o la copia.

1.6.5 Velocidad en el procesamiento de la información

Una de las características más importantes es la bradipsiquia, así como el enlentecimiento en el tiempo de reacción, el cual es variable y depende de la complejidad de la tarea, observándose mayor lentitud en tareas de tipo ejecutivo (actividades dependientes de los lóbulos frontales) (Berry, Nicolson, Foster, Behrmann, Sagar, 1999).

²² **Paligrafías.** Alteraciones que se observan en la escritura y que se caracterizan por la repetición de frases o palabras (Peña-Casanova, 1991).

1.6.6 Funciones ejecutivas

La alteración de las funciones ejecutivas, habitualmente presente en los pacientes con lesiones frontales, puede también detectarse en la mayoría de los pacientes con EPI. En estos pacientes se ha demostrado pobre habilidad para formar conceptos y aumento significativo del número de errores sobre todo de tipo perseverativo mediante la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. Estas alteraciones pueden encontrarse incluso al inicio de la enfermedad (Daum, Shugens, Spieker, Poser, Schonle, Birbaumer, 1995). En la EPI además se presenta una ejecución pobre en tareas de resolución de problemas. A pesar de que la capacidad de razonamiento deductivo se mantiene preservada, se evidencia un patrón perseverante debido a las dificultades para cambiar de estrategia y para suprimir las respuestas aprendidas inapropiadamente (Aguilar, 1998).

En un estudio realizado para establecer la relación entre la sintomatología motora y las alteraciones cognoscitivas, se encontró que a mayor severidad en la sintomatología motora (específicamente la rigidez) hay una mayor alteración en las funciones ejecutivas específicamente en el cambio de estrategia en una tarea (Van Spaendonck, Berger, Horstink, Buytehuijs, Cools, 1996).

Por otra parte, algunos de los estudios que tratan de explicar la alteración de las funciones ejecutivas en la EPI, se centran en la memoria de trabajo. Lewis, Cool, Robbins, Dove, Barker y Owen (2003) realizaron un estudio en donde analizaban el déficit en la memoria de trabajo en pacientes con EPI. Su investigación estuvo centrada en la memoria de trabajo verbal, para lo cual diseñaron una tarea en donde evaluaban el mantenimiento, la recuperación y la manipulación de la información. Estudiaron a 41 pacientes entre los estadios I y III de la enfermedad de acuerdo con la escala Hoehn y Yahr; y ubicados en la sección IV de la UPDRS. No presentaban demencia ni depresión clínica y su puntuación en el Mini Mental State era mayor de 26. En cuanto al medicamento, los pacientes tomaban levodopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, antidepresivos o colinérgicos. Las pruebas neuropsicológicas que utilizaron fueron el NART (estimación de la inteligencia premórbida en el adulto), FAS (fluidez verbal y categorial), el subtest de memoria espacial de CANTAB y el Inventario de Depresión de Beck. De acuerdo al rendimiento de los pacientes en la Torre de Londres (TOL) los dividieron en dos grupos (buen desempeño más de 11 puntos, mal desempeño 8 ó menos puntos); teniendo un total de 22 y 19 pacientes en cada grupo, respectivamente. En la tarea que diseñaron presentaban cuatro consonantes secuencialmente, una por segundo, los sujetos debían repetir las letras en voz baja y memorizarlas. En todas las condiciones la longitud de la fase de retención cambió aleatoriamente entre 9 y 14 segundos. Al terminar este tiempo, se presentaba una palabra-señal en el centro de la pantalla durante un segundo; esta señal le indicaba al sujeto si la secuencia de las letras debía ser recordada en su forma normal o tenía que ser reorganizada de las dos formas posibles: "extremos": ordenar 3, 4, 1, 2.; "centro" ordenar 1, 3, 2, 4. Después de la señal se presentaba una pantalla en blanco para

que el paciente indicara su respuesta correcta; esto lo tomaron como *tiempo cognoscitivo*. Posteriormente aparecía otra pantalla con dos opciones con la respuesta correcta para ser elegidas por el sujeto; esta medida fue tomada como el *tiempo motor*. En términos de la exactitud de la tareas, el grupo de TOL deteriorado era evidentemente menos exacto que los controles en la tarea de memoria de trabajo verbal, aunque éste aspecto se encontró en todas las fases de la tarea y no únicamente en las de manipulación. En cuanto al tiempo cognoscitivo en las respuestas correctas, el grupo de TOL deteriorado rindió deficientemente en las condiciones de manipulación de la información.

De acuerdo con las respuestas correctas, los dos grupos de EPI se desempeñaron más pobremente que el grupo control. De acuerdo con los tiempos de reacción en las dos condiciones, tiempo cognoscitivo y tiempo motor se mostraron diferencias significativas. En cuanto a la exactitud de la tarea, el grupo con mal desempeño en la TOL tuvo un peor desempeño que los sujetos control, siendo éste déficit en todas las modalidades de la tarea, y no únicamente en la manipulación. Asimismo, en el tiempo cognoscitivo y la exactitud de la tarea, los sujetos con mal desempeño en el TOL también tuvieron mal desempeño, sobre todo en la manipulación. En el tiempo motor, el mantenimiento y la manipulación eran iguales, pero no de forma desproporcionada, sobre todo en la manipulación del TOL deteriorado. Los autores indican que esto muestra que el deterioro en la velocidad de manipulación de información en la memoria de trabajo verbal, no se debe a la sintomatología motora (clínica). La única evidencia diferente entre los dos grupos de pacientes con EPI, era la diferencia global en la capacidad cognoscitiva. El déficit en el tiempo cognoscitivo parece estar relacionado con el déficit en la exactitud de la respuesta en todas las fases. En cuanto a la exactitud no se observan diferencias en la manipulación. El tiempo cognoscitivo prolongado en los ensayos de manipulación del grupo TOL deteriorado, puede deberse a que no hay una actividad de resolución de problemas como tal. El tiempo de pensamiento alargado también puede mostrar un retraso en el cambio de las representaciones internas de la secuencia de los estímulos que deben recordar. Los autores indican que sus resultados concuerdan con el hecho de que hay dos grupos de pacientes con EPI que se deterioran diferencialmente en las pruebas de funcionamiento ejecutivo a través de la memoria de trabajo verbal. Ellos concluyen que tanto la memoria de trabajo verbal como espacial en el tiempo de reacción se mantiene si la información no debe ser manipulada.

1.7 Demencia y trastornos psiquiátricos asociados a la EPI

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por pérdida progresiva, idiopática y lenta de las células nerviosas, con predominio de ciertos sistemas neuronales. La demencia es la primera anomalía y la predominante en la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Pick y otras enfermedades que se acompañan de degeneración neuronal cortical.

1.7.1 Demencia

El riesgo de presentar demencia en los pacientes con EPI es casi seis veces mayor que el de la población general (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk, Nielsen, Kragh-Sorensen, 2001). En la EPI, la demencia se presenta en aproximadamente 10 a 14% de las personas (Aarsland et al, 2001; Pérez Nellar y Arias Sifontes, 1999), aunque algunos estudios reportan que llega a presentarse hasta en un 79%, esto probablemente se debe a las variaciones en la selección de los pacientes y en los métodos diagnósticos. El principal factor que puede condicionar la demencia en la EPI es el inicio tardío de la enfermedad. Además de éste existen otros datos que también pueden ser predictores de la presencia de demencia en la EPI (Aguilar, 1998):

- **Inicio tardío de la enfermedad.** En aquellos pacientes que inician con la enfermedad antes de los 50 años el porcentaje de demencia es menor al 1%. Los que presentan EPI antes de los 70 años la desarrollan en un 8.5%; y los que la inician después de los 70 años tienen un 20.9% de riesgo de presentar demencia.
- **Severidad de las manifestaciones motoras.** La bradicinesia y la rigidez se relacionan de forma significativa con el declive de las funciones cognitivas. Los enfermos con EPI en los que el síntoma principal es el temblor, presentan un curso más benigno que los que presentan una EPI rígido-acinética.
- **Alteraciones de la percepción.** La presencia de ilusiones, alucinaciones y falsas interpretaciones, puede ser un signo de alarma indicando la presencia de un importante deterioro cognoscitivo posterior.
- **Depresión y deterioro cognoscitivo.** En los pacientes jóvenes la presencia de depresión se correlaciona con deterioro cognoscitivo posterior.

En la EPI, la demencia tiene las características de una demencia subcortical que predominantemente presenta pérdida de la memoria, enlentecimiento del pensamiento, alteraciones emocionales (depresión) o de personalidad y disminución de la capacidad para utilizar el conocimiento adquirido (Errea y Ara, 1999b). La demencia parece ser más probable en los individuos con EPI que tienen una edad más avanzada o cuya enfermedad es más grave.

Pérez Nellar y Arias Sifontes (1999) la asocian también a la historia de demencia familiar, el uso de fármacos anticolinérgicos y el uso inadecuado de levodopa. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la disfunción cognoscitiva en la EPI no implica necesariamente que el individuo presente demencia. Cuando se presenta un proceso demencial conjunto con la EPI, la sintomatología neuropsicológica se exagera, creando mayor dificultad en la memoria, en las funciones visoespaciales, en las funciones ejecutivas y en el resto de los procesos mentales superiores; siendo el deterioro cognoscitivo más rápido y severo que en la EPI sin demencia.

1.7.2 Trastornos psiquiátricos

La EPI puede complicarse con diversos trastornos neuropsiquiátricos como son la depresión, la ansiedad, ataques de pánico, agitación, delirio y la apatía. Aunado a esto, los pacientes con EPI pueden presentar complicaciones psiquiátricas, como efecto secundario de los fármacos utilizados en el tratamiento mismo de la enfermedad (Lieberman, 1998; Moreno, Paul, 2001). Dentro de las principales alteraciones psiquiátricas se encuentran la depresión y la ansiedad.

1.7.2.1 Depresión

La depresión afecta a un elevado porcentaje de los pacientes con EPI, en cualquier fase o situación evolutiva de la misma. La depresión es el síntoma psicopatológico más frecuente en la EPI, ya que cerca del 50% de los pacientes la presentan, de ellos el 21% cumple con los criterios de depresión mayor.

Dentro de la depresión mayor se presentan síntomas vegetativos y anhedonia, bajo una forma distímica con episodios intermitentes de depresión menos intensos. Conlleva la presencia de un ánimo triste, pérdida del interés por las cosas cotidianas, acompañados de pensamientos pesimistas y de pérdida de la capacidad de experimentar placer. Es frecuente que se asocie sensación de fatiga (síntoma independiente que refieren los pacientes con EPI en más del 45% de los casos), ansiedad, ataques de pánico u otros síntomas derivados de la misma ansiedad, especialmente en los casos menos graves (López Del Val, 2002).

En un estudio donde se utilizó la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage, se encontró que el 56% de los pacientes con EPI estudiados presentaban depresión; sin embargo, ésta no se relacionaba con la enfermedad ni con el tiempo de evolución de la misma, en cuanto al deterioro cognoscitivo no concluían si era secundario a la depresión (Errea y Ara,

1999a). Lieberman (1998) indica que la depresión es independiente al deterioro cognoscitivo al igual que las otras variables propias de la EPI, pasando muchas veces desapercibida porque la marcha, las alteraciones del sueño y otras características de la depresión se confunden con la sintomatología propia de la EPI.

Contrarios a esta postura Noé-Sebastian, Irimia-Sieira, Pomares-Arias, Martínez-Vila, Luquin-Piudo (2001) mencionan que existe una correlación positiva entre la intensidad de los síntomas depresivos y el grado de alteración cognoscitiva; más aún indican que hay una correlación positiva entre la depresión y la alteración en pruebas de funcionamiento frontal (sistema ejecutivo). Esto lo explican por la reducción de flujo sanguíneo y metabolismo cerebral que ocurre en la corteza frontal inferior, temporal y núcleo caudado.

El hecho de que muchos pacientes tengan depresión antes del diagnóstico de EPI, así como la mayor incidencia de la misma en esta enfermedad, en comparación con otras enfermedades crónicas, hace pensar en una causa endógena. El déficit dopaminérgico de la EPI se asocia simultáneamente a anomalías de otros neurotransmisores implicados en el humor, de forma que se altera el funcionamiento de las circuitos cortico-subcorticales, fronto-subcorticales y la vía mesolímbica. Una disfunción de los circuitos orbitofrontal y dorsolateral se relaciona con la depresión, al igual que el hipometabolismo orbital del núcleo caudado y del circuito dorsolateral frontal. Pero, también es importante el componente reactivo en el origen de la depresión del paciente con EPI, sobre todo en relación a los factores personales y psicosociales que concurren en la enfermedad (López del Val, 2002)

1.7.2.2 Ansiedad

La ansiedad es una sensación de aprensión, incertidumbre y temor sin estímulo real manifiesto, que se acompaña de signos fisiológicos como taquicardia, sudoración, piloerección, temblor, entre otros. Generalmente la ansiedad es un síntoma que acompaña a otras patologías y en este caso a la depresión que se presenta en la EPI. Desde el punto de vista patogénico, el origen de la ansiedad está relacionado con la anomalía y disminución serotoninérgica que ocurre en la depresión. Es frecuente que la situación ansiosa se encuentre enmarcada dentro de un cuadro depresivo más importante (López Del Val, 2002).

1.7.2.3 Psicosis

Los síntomas psicóticos, como alucinaciones, delirios y paranoia, son frecuentes en la EPI, generalmente como consecuencia de la terapia antiparkinsoniana, tanto de los agentes do-

paminérgicos o de sus potenciadores, como de otro tipo de fármacos (anticolinérgicos, selegilina) utilizados en el manejo de esta enfermedad. La psicosis previa al inicio de la administración de agentes dopaminérgicos es rara. La incidencia de efectos secundarios psiquiátricos de la levodopa y los agonistas dopaminérgicos es de aproximadamente un 20%, con un rango entre 10 y 50%. Las alucinaciones se dan en aproximadamente el 30% de los pacientes con EPI, y los delirios en el 10%. Se consideran factores de mal pronóstico, en especial si de desarrollan precozmente o durante el primer año del diagnóstico de la enfermedad (Kulisevsky, 2002).

La terapia con agentes dopaminérgicos es el principal precipitante del fenómeno psicótico en la EPI, aunque se ha observado que la dosis total de levodopa o agonistas dopaminérgicos no es mayor en los pacientes con psicosis que en los que no la presentan. Además, la administración endovenosa de levodopa en pacientes con predisposición a la psicosis no exacerba las alucinaciones, lo que sugiere que la restauración de la función dopaminérgica en el sistema nervioso central puede facilitar, pero no causar psicosis. Otros factores de riesgo para la presencia de psicosis en la EPI, son la edad avanzada y la duración de la enfermedad. A su vez, la psicosis es más frecuente en los pacientes con una mayor afectación motora, cognoscitiva y emocional. Aunque no hay trabajos concluyentes, el daño de las estructuras hemisféricas izquierdas (en pacientes con mayor afectación motora derecha) también se considera un factor de riesgo para el desarrollo de psicosis (Kulisevsky, 2002).

La clínica psicótica consiste en alucinaciones (la mayoría visuales) y delirios de persecución, de ruina, celotipia o creencia de ser amenazado. La aparición de la psicosis supone un gran cambio en el curso de la EPI, pues una vez iniciada, habitualmente persiste a lo largo del tiempo con un curso más o menos oscilante. Cuando la psicosis es intensa se acompaña con frecuencia de sueños vívidos, agitación, confusión y alteraciones del sueño, lo cual supone una merma en la calidad de vida del paciente. La sintomatología clínica puede producir reducción del apetito y pérdida de peso, a veces como consecuencia de las propias ideas paranoides (Kulisevsky, 2002).

Los fenómenos psiquiátricos se explican por una estimulación descontrolada de la dopamina por parte de los centros límbicos de la región ventral del núcleo caudado (el núcleo accumbens y el núcleo del tubérculo olfatorio) y la región frontal anterior (a través de los sistemas dopaminérgicos mesolímbicos y mesocorticales) que se originan en el núcleo ventral del tegmento del mesencéfalo. Estos sistemas dopaminérgicos carecen de receptores moduladores de la liberación de dopamina (autorreceptores) y en consecuencia se liberan cantidades no controladas de dopamina.

1.8 Tratamiento

Actualmente no existe un tratamiento que cure a la EPI, generalmente tanto el tratamiento médico como el quirúrgico tratan de controlar o disminuir los síntomas de la enfermedad para mejorar la calidad de vida del paciente.

1.8.1 Tratamiento Médico

El tratamiento medicamentoso utilizado en la EPI es paliativo, buscando disminuir los síntomas motores, para lo cual se usan diferentes medicamentos que por una parte son agonistas²³ o antagonistas²⁴. A continuación se presentan algunos de los fármacos más utilizados en la EPI.

- A) **Anticolinérgicos²⁵**. Fueron los primeros fármacos utilizados en la EPI. Suelen mejorar el parkinsonismo en un 20% de los casos (López Del Val, Linazasoro; 2000). Este grupo de fármacos se reserva para los pacientes menores de 65 años con EPI moderada y cuyo síntoma predominante es el temblor y no existe clínica sugestiva de deterioro cognoscitivo. Puede mejorar la rigidez, pero su efecto sobre la bradicinesia y la alteración de los reflejos posturales es pobre. Tienden a utilizarse cada vez menos en la EPI, recomendándose no utilizar en mayores de 65 años por la gran cantidad de efectos secundarios que ocasionan (demencia y psicosis) (López Del Val, Linazasoro, 2000; Micheli, 1998).
- B) **Agonistas dopaminérgicos**. Son utilizados en el tratamiento de las alteraciones motoras inducidas por la levodopa y en la monoterapia en estadios iniciales de la EPI para retrasar la introducción de la levodopa y con ello el inicio de las discinesias y alteraciones motoras propias del tratamiento prolongado con levodopa. Las molestias más comunes son las náuseas, vómitos y leves molestias digestivas. El medicamento más utilizado es la Bromocriptina, de la que no se reportan efectos adversos sobre las funciones cognoscitivas (Hardman, Limbird, Molinoff, Ruddon, Goodman-Gilman, 1996; López Del Val, Linazasoro, 2000).

²³ **Agonista**. Es aquella sustancia que es capaz de unirse a un receptor celular determinado produciendo los mismos efectos que la sustancia endógena natural (Mora y Sanguinetti, 1994).

²⁴ **Antagonista**. Es aquella sustancia química capaz de bloquear un receptor a la acción de un neurotransmisor (Mora y Sanguinetti, 1994).

²⁵ Los anticolinérgicos son compuestos farmacéuticos que sirven para reducir o anular los efectos producidos por la acetilcolina (Ac), la cual es un neurotransmisor monoamínico de amplia distribución a nivel del sistema nervioso central. En los ganglios basales sólo el cuerpo estriado tiene interneuronas colinérgicas; en esta estructura hay neuronas de gran tamaño que expresan niveles altos de catecolaminas y Ac que carecen de prolongaciones axonales a otras regiones y constituyen una variante especial de interneuronas colinérgicas (Micheli, 1998).

C) **Levodopa.** Es un precursor metabólico de la dopamina. En el cerebro la levodopa se convierte en dopamina por descarboxilación, primordialmente dentro de las terminaciones presinápticas de las neuronas en el cuerpo estriado. Se administra junto con la carbidopa, la cual favorece que el 80% de levodopa rebase la barrera hematoencefálica, además de que reduce los malestares gastrointestinales. La vida media de la levodopa absorbida es de 60 – 75 min (Hardman, Limbird, Molinoff, Ruddon, Goodman-Gilman; 1996).

Se ha propuesto la desensibilización o disminución de los receptores postsinápticos para explicar la necesidad de incrementar progresivamente las dosis de levodopa a lo largo del curso evolutivo de la EPI. Estas modificaciones pueden relacionarse con el tratamiento dopaminérgico crónico y con la progresión de la enfermedad. A pesar de que el tratamiento con levodopa produce una gran mejoría de las manifestaciones principales y de la capacidad funcional, no impide la progresión de las alteraciones patológicas subyacentes y, en consecuencia a partir de un período evolutivo determinado, el tratamiento no logra el control satisfactorio de los síntomas y se producen modificaciones en la respuesta terapéutica: *fenómeno de desgaste o pérdida de la eficacia*. La dosis que se recomienda para iniciar la terapia farmacológica con levodopa es de 100 ó 200 mg 3 veces al día. Posteriormente de acuerdo al fenómeno de desgaste se va incrementando la dosis, pero ésta no debe exceder los 600 mg tres veces al día por el riesgo de disfunción hepática (López del Val y Linazasoro, 2000).

Sin embargo, a pesar de que la levodopa es el mejor fármaco para tratar los síntomas principales (rigidez y bradicinesia) en la EPI, en estadios avanzados de la enfermedad, este efecto beneficioso decrece con el tiempo. Además, se desarrollan nuevos síntomas (disartria, disfagia, congelaciones de la marcha, inestabilidad postural, postura en flexión y alteraciones cognoscitivas) que no responden al tratamiento con levodopa, por lo que se piensa que son debidos a lesiones diferentes a la degeneración nigroestriatal. La presentación de estos síntomas pueden deberse al retraso en la incapacidad motora y la reducción en mortalidad, debidas a tratamiento con levodopa. Se ha propuesto que en la EPI existe el riesgo de que la levodopa, al metabolizarse en el sistema nervioso, contribuya a dañarlo por el mecanismo de estrés oxidativo al generar peróxido de hidrógeno y otros radicales libres de tipo superóxido que son perjudiciales para el organismo (Hardman, Limbird, Molinoff, Ruddon, Goodman-Gilman, 1996; Micheli, 1998; López del Val y Linazasoro, 2000).

En relación a los medicamentos administrados en la EPI y sus efectos en la esfera cognoscitiva Owen, Iddon, Hodges, Summers y Robbins (1997) realizaron un estudio en donde mencionan que el medicamento, la dosis de ingesta del mismo y la gravedad de la enfermedad

pueden ser indicadores del estado y sus alteraciones de los diferentes tipos de memoria de trabajo –verbal, visual y espacial–. Estos autores llevaron a cabo un estudio con 21 pacientes, para investigar la memoria de trabajo espacial y no espacial en la EPI y cómo se encuentra en los diferentes estadios de la misma. Evaluaron memoria de trabajo verbal, espacial y visual, para lo cual diseñaron una tarea en la que los sujetos tenían que buscar números a través de recuadros presentados en una pantalla, en cada respuesta correcta una columna a la derecha iba incrementándose. Se hicieron tareas con diferente grado de dificultad (cuatro, seis y ocho recuadros). En la tarea espacial los estímulos eran números, en la tarea visual palabras conocidas de una sílaba y en la tarea verbal diferentes formas. Diferenciaron entre dos tipos de errores posibles “error entre la búsqueda” donde el sujeto regresaba a un recuadro que ya había abierto en un ensayo anterior. Y “error dentro de la búsqueda” en donde el sujeto regresaba a buscar en un recuadro que ya estaba vacío. Se seleccionaron tres subgrupos con los pacientes con EPI, en el primero se encontraban los pacientes que no tenían sintomatología muy evidente y que no estaban aún en tratamiento farmacológico. En el segundo los pacientes con síntomas leves y con medicamento. En el tercero aquellos que tenían síntomas severos y medicamento. Seleccionaron tres grupos control semejantes a los de los pacientes en edad y CI premórbido.

En los resultados encontraron que en la memoria de trabajo espacial no hay diferencias entre los pacientes no medicados y el grupo control en términos de los dos tipos de error. En cuanto a la complejidad de la tarea, tampoco hubo diferencias significativas. Los pacientes con EPI moderada medicados tuvieron diferencias significativas con aquellos pacientes no medicados en el primer tipo de error “entre de la búsqueda”, sin encontrar diferencias entre la dificultad de la tarea. En el grupo con EPI severo y medicado se encontraron dificultades significativas en relación a la complejidad de la tarea. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre el grupo de EPI severo medicado y el grupo control en cuanto a los tipos de error. Ellos concluyen que las diferentes fases de la EPI pueden diferenciarse por el desempeño de los pacientes en las tareas de memoria de trabajo espacial, verbal y visual. De esta forma, los pacientes no medicados con poca sintomatología clínica se desempeñan bien en las tres tareas. En contraste los pacientes medicados con síntomas leves tienen dificultades en la memoria de trabajo espacial, no así en la de memoria de trabajo verbal y visual. Finalmente, los pacientes con síntomas severos y medicados tuvieron dificultades en los tres tipos de tareas. Indican que parece ser que tanto el mecanismo ejecutivo y mnémico contribuyen diferencialmente al desarrollo de este tipo de tareas en la memoria de trabajo, y que estos mecanismos dependen contundentemente de la función de los lóbulos frontales y de la estructuras mediales del lóbulo temporal.

Para Mollion, Ventre-Dominey, Dominey, Broussolle (2003) los pacientes con EPI que se encuentran en terapia dopaminérgica tienen déficit en el tiempo de reacción, además de que cometen más errores que aquellos que no se encuentran en terapia dopaminérgica, en-

tre los problemas que reportan se encuentra la dificultad en la integración de la información visual no espacial. Los investigadores estudiaron el funcionamiento motor en pacientes con EPI, en una tarea de memoria de trabajo espacial y no espacial. Diseñaron un paradigma de aprendizaje asociativo por medio de una señal que los sujetos debían memorizar, el cual era diferente en las dos tareas de memoria de trabajo (posición o forma). También trataron de determinar el efecto de la dopamina en estos procesos, para lo cual se realizaron tareas cognitivas durante dos días consecutivos con los pacientes medicados en periodo ON y sin medicamento en periodo OFF. Fueron estudiados dos grupos de nueve pacientes con EPI moderada, comparados con nueve sujetos sanos igualados en edad. La severidad de la enfermedad se determinó con la escala Hoehn y Yahr. Todos los pacientes consumían levodopa y/o agonistas dopaminérgicos. El funcionamiento motor se estudió durante dos días consecutivos en periodo ON y en periodo OFF. La escala UPDRS se utilizó para determinar la severidad motora. La evaluación neuropsicológica de los pacientes con EPI se realizó en periodo ON. A los pacientes y a los sujetos control se les evaluó con el Mini-Mental State y la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin computarizado. Colocaron a los sujetos en un sillón en un cuarto semioscuro, con una pantalla de computadora, un espejo semireflejante y otra pantalla sensible al tacto (apoyada sobre las piernas). Los estímulos visuales fueron presentados en la computadora y reflejados por el espejo para formar una imagen virtual en la pantalla sensible al tacto. Le indicaron a los sujetos que debían señalar lo más rápido posible en la pantalla sensible al tacto la imagen virtual de los blancos visuales (casilla blanca) que aparecían a 10° a la derecha e izquierda del centro. La posición de los ojos fue supervisada por medio de grabaciones. Se analizaron el tiempo de reacción y la posición. Se diseñó una tarea de aprendizaje condicional asociativo para establecer la asociación entre la señal de un color y la dirección que se sigue para señalarla con la mano. El paradigma se dividió en tres sesiones: una sesión simple con solo una señal coloreada y dos sesiones ambiguas con dos señales coloreadas presentadas simultáneamente en la pantalla. El sujeto debía aprender la asociación entre el color y la señal y la dirección del movimiento por ensayo y error. Si la respuesta era correcta (tocar el blanco correcto) cambiaban los colores de la señal. A las señales coloreadas se agregaba otra característica, posición o forma; quedando de la siguiente manera: a) Señal espacial: para cada ensayo la señal inicial (casilla blanca) podía estar en dos posiciones diferentes de la pantalla (arriba o abajo), el sujeto debía reconocer cuál de las dos señales se encontraba en la misma posición que la señal inicial y asociar el color con el movimiento producido, basando su aprendizaje en esta regla. b) Señal no espacial: la señal inicial presentada en el centro de la pantalla podía tener dos formas (triángulo o círculo), el sujeto debía reconocer cuál de las dos señales coloreadas era de la misma forma que la señal inicial y utilizar el color para establecer el aprendizaje basado en esta regla. La sesión terminaba cuando el sujeto realizaba un bloque completo con por lo menos el 85% de los ensayos correctos.

De los principales hallazgos se encuentra el déficit significativo para señalar el estímulo (tiempo de respuesta) en los pacientes durante el periodo OFF de la enfermedad, específicamente en la memoria no espacial. Los sujetos control tuvieron una curva ascendente de aprendizaje en las dos condiciones (espacial y no espacial), mientras que los pacientes con EPI mejoraban su rendimiento hasta el segundo día, y únicamente en la prueba verbal. De acuerdo con los investigadores, este problema no es atribuible a la sintomatología motora de la enfermedad, por lo tanto, el déficit lo atribuyeron a una disfunción cognoscitiva, incluyendo la memoria de trabajo. Los pacientes tuvieron respuestas perseverativas y dificultades en la elaboración y mantenimiento de la estrategia de trabajo (funciones ejecutivas). El grupo con EPI, también mostró un efecto de debilitamiento, sobre todo en las tareas complejas y que requieren un nivel más elevado de procesamiento. Ellos mencionan que el déficit en el tiempo de reacción y el número importante de errores en los pacientes sin medicamento, muestra un déficit de la memoria de trabajo relacionada con la integración de la información visual no espacial.

1.8.2 Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es una posibilidad reservada para pacientes con EPI avanzada en la que el tratamiento farmacológico no consigue controlar las fluctuaciones ni las discinesias. Generalmente se recomienda una valoración neuropsicológica pre y postquirúrgica para evaluar los cambios en la esfera cognoscitiva. Los procedimientos quirúrgicos utilizados en la EPI son: estimulación, lesión y trasplante. Para la lesión y la estimulación los blancos utilizados dependen de la sintomatología principal del paciente y son el tálamo, el globo pálido y el núcleo subtalámico.

En la tabla 1.21 se presenta la recomendación que hace la Academia Americana de Neurología para la indicación del tratamiento quirúrgico de la EPI y su grado de efectividad; la tabla se basa en la utilización de determinado procedimiento quirúrgico, en función del síntoma principal del paciente. Aunque es un procedimiento que aun se encuentra en investigación, los resultados que se han obtenido en algunos pacientes reportan hasta diez años con una disminución importante de los síntomas motores y la consecuente mejoría en la calidad de vida. Sin embargo, en el caso de los síntomas cognoscitivos, no hay reportes de mejoría, sino que más bien continúan con la progresión y el deterioro de los mismos, resultando más eficaz como tratamiento, el uso de estrategias compensatorias neuropsicológicas que contribuyan a disminuir el déficit en los procesos mentales.

En el caso de los trasplantes, se han hecho investigaciones sobre el trasplante autólogo desarrollado por investigadores mexicanos Madrazo, Drucker y Díaz en 1987 quienes pu-

blicaron la experiencia con el trasplante de tejidos de médula suprarrenal, que fragmentado depositaron en el ventrículo lateral derecho, con baño de líquido cefalorraquídeo. Esta técnica permitió que muchos enfermos recuperaran funciones que se creían perdidas, además de una vida casi normal; sin embargo, con el tiempo la sintomatología reapareció exacerbándose, por lo que aún está en investigación. Actualmente se está investigando sobre el trasplante de células nigras fetales sin llegar a una conclusión definitiva, porque además al ser células humanas aporta consideraciones éticas, sociales y legales (American Academy of Neurology, 2008).

Tabla 1.21. Evaluación quirúrgica para la Enfermedad de Parkinson, recomendada por la Asociación Americana de Neurología. Donde se muestra el tipo de procedimiento recomendado para el síntoma principal del paciente, así como el grado de efectividad (Tomado de American, Academy of Neurology, 2008).

Procedimiento	Sintomatología Blanco			Efectividad
	Bradicinesia	Temblor	Discinesia	
Talamotomía unilateral	No	Si	No	Efectivo
Talamotomía bilateral	No	Si	No	Dudoso
Palidotomía unilateral	Si	Si	Si	Efectivo
Palidotomía bilateral	Si	Si	Si	Dudoso
Estimulación talámica unilateral	No	Si	No	Efectivo
Estimulación talámica bilateral	No	Si	No	Investigación
Estimulación de globo pálido	Si	Si	Si	Investigación
Estimulación del núcleo subtalámico	Si	Si	Si	Investigación

1.9 Parkinsonismos

Los trastornos del movimiento abarcan un amplio grupo de alteraciones del control motor caracterizadas por pobreza o falta de movimiento (síndrome rígido-acinético) y presencia de movimientos inapropiados que dificultan y perturban la movilidad voluntaria (discinesias). En la práctica clínica, los trastornos del movimiento más frecuentes son los que surgen en el contexto del síndrome parkinsoniano (rígido-acinético).

Los parkinsonismos son síndromes neurológicos que se presentan en combinación de algunos síntomas similares a los de la EPI como el temblor, la rigidez, la bradicinesia y la pérdida de los reflejos posturales con más alteraciones a otros niveles del sistema nervioso.

Debido a que la EPI y los parkinsonismos comparten una serie de síntomas, se debe establecer el diagnóstico diferencial (Koller, 1992).

1.9.1 Parkinsonismo Vascular

Se produce por un infarto isquémico a nivel de los ganglios basales. Los síntomas son el trastorno severo de la marcha y a pasos cortos que aparece tempranamente, con relativa preservación del braceo, ausencia de temblor, rigidez, asimetría en los signos neurológicos y falta de respuesta a la levodopa (Micheli, 1998). El diagnóstico diferencial se establecería con la ausencia de temblor y la preservación del braceo, que en el caso de la EPI se altera; además de la mala respuesta a la levodopa.

1.9.2 Parkinsonismo Secundario a Traumatismo

El traumatismo craneoencefálico debe ser severo y guardar una relación temporal con la aparición de los síntomas. Hay casos en donde se han demostrado hematomas subdurales crónicos y lesiones en el globo pálido y el putamen. En el caso de los traumatismos que se realizan de forma constante (como en algunos deportes) también se han descrito alteraciones similares a las de la EPI (López Del Val y Linazasoro; 2002). A este tipo de parkinsonismo también suele denominarse pugilístico. A pesar de que la sintomatología es similar a la EPI, el diagnóstico diferencial lo establece el traumatismo craneoencefálico constante al que fue sometido el paciente.

1.9.3 Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)

La PSP es una enfermedad neurodegenerativa. Los síntomas son pérdida de la mirada voluntaria en el plano vertical con conservación de los movimientos oculares reflejos, distonía cervical, rigidez, acinesia, inestabilidad postural y síndrome cognoscitivo subcortical. Se acompañan con alteraciones de la marcha, periodos de congelamiento, distonía focal, rigidez y dificultad para abrir los párpados. La edad promedio de inicio es a los 65 años, con predominio en hombres (Gómez, 1998). Los síntomas diferenciales con la EPI son el curso progresivo y rápido de la enfermedad, la parálisis supranuclear de la mirada vertical de predominio hacia abajo, la inestabilidad postural intensa con caídas inexplicables, la dificultad en la apertura ocular y la distonía cervical.

1.9.4 Atrofia Multisistémica

Es una enfermedad neurológica infrecuente y progresiva, causada por pérdida de células de diversas áreas cerebrales, que cursa con síntomas de afectación autonómicos y motores. Según cuál sea el área cerebral que más se afecta han sido clasificadas tres entidades (López Del Val y Linazasoro; 2000):

- A. **Atrofia Olivopontocerebelosa (AOPC).** Es de inicio tardío, esporádica y hereditaria. Hay afectación cerebelosa (ataxia y nistagmus), alteraciones oculomotoras y distonía facial que responde a la levodopa. En el caso de la EPI, síntomas como la ataxia o el nistagmus no se presentan.
- B. **Síndrome de Shy-Drager.** Se asocia con impotencia, hipotensión ortostática, labilidad de la presión arterial, incontinencia rectal, parálisis de cuerdas vocales con estridor y fasciculaciones. Dentro de los principales síntomas que ayudan a establecer el diagnóstico diferencial se encuentran las alteraciones autonómicas.
- C. **Degeneración estrioniágrica.** Es la más frecuente de las tres entidades. Se presenta como un síndrome rígido-acinético de rápida evolución sin temblor, lentitud en la marcha e inestabilidad postural con caídas frecuentes, disartria severa, disfagia, estridor laríngeo y mioclonías. Los síntomas que presenta la degeneración estrioniágrica y que la diferencian de la EPI es la progresión rápida, el comienzo simétrico de los síntomas, la ausencia de temblor de reposo, la respuesta pobre o nula a la levodopa y la afectación autonómica de moderada a intensa.

En el presente capítulo se habló detalladamente de la EPI, desde los antecedentes cuando James Parkinson la describió por primera vez en 1918, hasta el diagnóstico diferencial con otras patologías similares, pasando por los síntomas neurológicos y neuropsicológicos, así como el tratamiento médico y quirúrgico. En el caso de los síntomas y signos neurológicos, éstos se encuentran muy bien caracterizados y delimitados, tanto en las escalas de progresión de la enfermedad como en las de grado de independencia. A pesar de ello, su diagnóstico aun resulta complejo porque no siempre los pacientes inician con la misma sintomatología, complicándose tanto el tratamiento como el seguimiento.

Con respecto a la sintomatología neuropsicológica o cognoscitiva de la EPI, a pesar de que inicialmente no fue mencionada por James Parkinson, actualmente es de los aspectos que más se buscan estudiar, ya que en muchas ocasiones es lo que provoca mayor discapacidad y dependencia. Como se mencionó antes, los problemas en la esfera cognoscitiva no se limitan a dificultades en la memoria, sino que afecta procesos mentales tan complejos como las funciones ejecutivas, siendo una de las más afectadas la memoria de trabajo.

Debido a la importancia que ha tenido el deterioro cognoscitivo en la EPI, en el siguiente capítulo se hablará del enfoque neuropsicológico y cómo aborda, dicha disciplina el estudio de los procesos mentales. Siendo este enfoque el que mejor explica tanto el desarrollo como el funcionamiento normal y anormal de dichos procesos en niños y adultos.



2. El Enfoque Neuropsicológico

Los métodos neuropsicológicos hacen posible analizar los síntomas de perturbación de las zonas del córtex más complejas y específicamente humanas, que hasta hace poco se suponía eran "zonas mudas" y que eran inaccesibles a la exploración neurológica ordinaria.

Alexandr Romanovich Luria

Muchas son las disciplinas que contribuyen a tener una mejor comprensión de la conducta humana, entendiendo por conducta, todo lo relacionado con la cognición, la personalidad y las emociones. Sin embargo, la neuropsicología es la que mejor proporciona un marco teórico que ayude a entender cómo se llevan a cabo estas conductas y qué mecanismos neurológicos y neuroanatómicos las regulan, además de los factores que propician su desarrollo filogenético y ontogenético, como es el caso del entorno social. Es por ello que para poder estudiar los síntomas cognoscitivos de la EPI, es necesario abordarlos desde la perspectiva neuropsicológica. En el presente capítulo se hará una breve síntesis del objeto de estudio de la neuropsicología y sus antecedentes, así como los principales postulados que la fundamentan.

2.1 Definición

La neuropsicología es el área de la psicología clínica que estudia la función neurológica que subyace a la conducta; es decir, estudia a los procesos mentales durante el desarrollo y en la vida adulta, en situaciones de normalidad y en condiciones de patología, por lesiones adquiridas, congénitas o genéticas, durante el desarrollo filogenético y ontogenético. La neuropsicología se ubica en el cruce que compone la neurología y las neurociencias por un lado y la psicología clínica por el otro, es el sustrato que permite explicar la base material sobre la que se asientan los fenómenos conductuales, cognoscitivos, emocionales y de la personalidad humana.

Por lo tanto, la neuropsicología estudia la relación normal y anormal entre el cerebro y la conducta. La neuropsicología estudia fenómenos clínicos que vienen desde desórdenes del sistema nervioso central y repercuten en la esfera de la conciencia y el comportamiento.

La neuropsicología clínica y experimental incluye tópicos como las alteraciones del lenguaje, las alteraciones del movimiento voluntario, las alteraciones de la percepción y las alteraciones de la memoria; además de patologías como alucinaciones, alteraciones en la lectoescritura, desórdenes en el aprendizaje y la atención, alteraciones en el esquema corporal, dificultades de las funciones ejecutivas y problemas en el desarrollo y las emociones, entre otras, y su relación con la actividad nerviosa en relación a la edad. La neuropsicología es una ciencia que se desarrolló en un marco teórico de interdisciplinariedad debido al desarrollo de la psicología, la filosofía y la neurología, así como de las subdisciplinas de éstas (León-Carrión, 1995).

2.2 Antecedentes

Dentro de los antecedentes remotos de la neuropsicología, se encuentra el trabajo realizado por Franz Joseph Gall (1758 - 1828) y la disciplina que denominó *frenología*. La frenología consideraba que las protuberancias craneales, eran indicativas de que ciertas zonas del cerebro se encontraban más desarrolladas y, por el contrario, las depresiones en el mismo cráneo indicarían zonas del cerebro menos desarrolladas, relacionando así, determinadas conductas con las protuberancias o las depresiones craneales. Dentro de las funciones mentales que localizaban se encontraba el cálculo, el lenguaje y la percepción. Sin embargo, la mayoría de las "funciones" que localizaban se relacionaban más con cualidades o facultades humanas como el ingenio, la fe, la prudencia, el amor, el odio, entre otras. La frenología en su época recibió muchas críticas, debido al localizacionismo estricto con el que estudiaban y explicaban la conducta humana. Pero a pesar de esas críticas, Gall y la frenología hicieron importantes aportaciones a la neuropsicología y, en general, a las neurociencias. Dentro de las principales aportaciones se encuentran las siguientes (León-Carrión, 1995):

- Mencionó que el desarrollo del cerebro, específicamente de los lóbulos frontales, es una característica humana.
- Indicó que la corteza cerebral no es únicamente un tejido vascular, sino que es donde se localizan las funciones mentales.
- Indicó la división existente entre sustancia gris y sustancia blanca.
- Estableció la diferencia entre las vías convergentes (de asociación) y las vías divergentes (de proyección).
- Estableció que los nervios craneales se originan en el tallo cerebral, no en el cerebro.
- Proporcionó una explicación sobre los pliegues en el cerebro, mencionando la necesidad de ganar espacio dentro del cráneo para una corteza cerebral más desarrollada.

Posteriormente, el objeto de la neuropsicología fue estudiado principalmente por neurólogos talentosos como Paul Broca, Carl Wernicke, Theodor Meynert, Karl Kleist, Sigmund Freud, Henry Head, Hugo Liepmann, Francois Lhermitte y otros, siguiendo de una forma u otra, con el localizacionismo, aunque con métodos anatómicos más precisos. Pero fueron las dos guerras mundiales las que proporcionaron más medios de investigación, a partir de las cuales no se involucraba a los enfermos o ancianos, sino al contrario, se trataba de personas sanas y jóvenes que habían sufrido una herida cerebral focalizada. Fueron investigadores como Kurt Goldstein, Brenda Milner, Norman Geschwind, Henry Hécaen, Alexandr Luria y otros los que hicieron estos trabajos, tratando de identificar los síntomas y la semiología neuropsicológica de la secuela del daño neurológico (León-Carrión, 1995).

Pero es Alexandr Luria quien proporciona una explicación más completa para el estudio de los procesos mentales. Elimina el localizacionismo de su método de estudio y se dedica a analizar la conducta y el déficit de los pacientes con métodos clínicos y tareas diseñadas por él mismo. Luria (1973) postuló que tanto los fenómenos representacionales como la explicación de las emociones exigen una teoría que los sustente con una base funcional que dinamice esos fenómenos. Dichos sistemas funcionales tienen un origen social, si se considera la interacción del individuo con el medio y la interiorización de dispositivos externos como fenómenos de permanente adaptación y aprendizaje que implican la actividad coordinada y jerárquica de las distintas áreas corticales y subcorticales, donde cada eslabón aporta sus aptitudes para el logro correspondiente. Naturalmente que dichos sistemas funcionales no determinan el contenido psicológico de las distintas estructuras de la personalidad, las emociones, la conducta y la cognición, sino solamente posibilitan su funcionamiento y permiten darle un fundamento material funcional.

Por ello, el conocimiento y aplicación de la neuropsicología es fundamental para entender a un paciente con sintomatología neuropsicológica, siendo esto importante también para su seguimiento, rehabilitación y reinserción en la vida social, familiar, laboral o escolar. La neuropsicología puede ser considerada como parte esencial de la psicología y neurología clínicas, ya que retroalimenta sobre un gran número de desórdenes funcionales en el paciente. Esta información puede ser aplicada al diagnóstico, terapia, tratamiento y rehabilitación, profundizando el conocimiento básico de las funciones del sistema nervioso central.

En este sentido Luria (1973) mencionaba la importancia de la neuropsicología para el conocimiento de los procesos mentales superiores en la actualidad:

“Durante las últimas décadas se ha desarrollado una nueva rama de la ciencia: la Neuropsicología. Esta rama tiene una doble importancia: se ocupa de los cambios en los procesos conductuales de los pacientes con lesiones locales del cerebro y de esta forma posibilita entender mejor la importancia de cada zona, cortical y subcortical del cerebro, en el rendimiento de los sistemas funcionales complejos que constituyen el sustrato de la conducta humana. Esta es la razón por la que la Neuropsicología tiene una importancia

básica para el futuro desarrollo de la Psicología científica del hombre... Pero la Neuropsicología también tiene una gran importancia práctica. El progreso de la Neurología y Neurocirugía hace que el diagnóstico precoz y bien localizado de lesiones locales del cerebro sea un problema muy importante en la medicina moderna... Los métodos neuropsicológicos hacen posible analizar los síntomas de perturbación de las zonas del córtex más complejas y específicamente humanas, que hasta hace poco se suponía eran *zonas mudas* y que eran inaccesibles a la exploración neurológica ordinaria". (Luria, 1973; pp 1).

Actualmente, un punto importante y que ha sido objeto de debates dentro de la neuropsicología, es el que se refiere a la localización del defecto o déficit y su correspondiente localización anatómica. La neuropsicología no trata de localizar lesiones, lo que hace la neuropsicología es un análisis de los procesos mentales, a través de métodos clínicos y de instrumentos neuropsicológicos, que lleven a evidenciar cuál es el factor alterado o el proceso mental implicado en dicho defecto. Antonio Damasio (2003) neuropsicólogo portugués, menciona al respecto:

"La finalidad de la empresa neuropsicológica es, pues, explicar en qué forma determinadas operaciones cognitivas y sus componentes se relacionan con los sistemas neurales y sus componentes. La neuropsicología no trata, o no debería tratar, de encontrar la localización cerebral de un síntoma o síndrome." (Damasio, 2003. pp. 71).

Es por esto que dentro de la investigación neuropsicológica, es de suma importancia la cuantificación y cualificación de las alteraciones cognitivas que lleven a proponer nuevas teorías que den respuesta al funcionamiento cerebral durante el desarrollo y en el cerebro maduro, tanto en la patología como en el funcionamiento normal en todas las etapas de la vida.

2.3 El Síntoma Neuropsicológico

El síntoma neuropsicológico no es igual al síntoma neurológico. Este último se caracteriza por su localización predecible, dependiendo del conocimiento de la anatomía y la fisiología del sistema nervioso. Ya que a pesar de que los síntomas neurológicos evidencian la zona lesionada del cerebro que los provoca, en el caso del síntoma neuropsicológico no ocurre lo mismo. Por ejemplo, la hemiplejía se explica por el conocimiento anatómico del tracto piramidal; sin embargo, no se puede localizar un síntoma neuropsicológico como la apraxia del vestir, porque no se puede asumir que hay un centro de vestido en el cerebro, en el caso de la prosopagnosia es igual, puesto que no hay un centro de reconocimiento de rostros

familiares localizado en el cerebro, y lo mismo sucede con otros síndromes neuropsicológicos. Por lo tanto, aquí es en donde se encuentra el problema de difusión de la localización de funciones y desórdenes funcionales en neuropsicología, ya que no se pueden establecer centros específicos para conductas específicas, como tampoco se pueden establecer centro específicos para alteraciones cognoscitivas específicas.

Ante lo cual se habla de organización cerebral, dicha organización es una combinación dinámica de complejos sistemas de áreas del cerebro con funciones específicas y no específicas y sus múltiples interconexiones; además de que la excitación, inhibición y facilitación juegan un papel dominante. El conocimiento de estos hechos aun no hace al síntoma neuropsicológico predecible en cuanto a anatomía y evolución, pero si lo hace tratable, mejorando con ello la calidad de vida de la persona. Además existen otros factores de los que depende el síntoma neuropsicológico como son:

- A. **Edad.** Los cerebros jóvenes tienen menor experiencia guardada, lo que puede favorecer, en un momento dado, el pronóstico; en cambio los cerebros viejos muestran fenómenos de edad, como la compensación ante alguna lesión, el deterioro cognoscitivo o la apoptosis. Sin embargo, no siempre las personas jóvenes recuperan o evolucionan mejor que los mayores, un ejemplo son las lesiones que ocurren en menores de cinco años, en quienes debido al periodo crítico de adquisición y desarrollo, el cerebro no siempre podría compensar la pérdida. El patrón motivacional es muy dependiente de la edad.
- B. **Sexo.** Esto se refiere a algunas diferencias relacionadas con el género, como las habilidades espaciales que son generalmente menos desarrolladas en las mujeres que en los hombres; pero las habilidades lingüísticas se encuentran más desarrolladas en las mujeres que en los hombres. Incluso ciertos desórdenes del desarrollo se presentan más en niños que en niñas, como la dislexia. Por lo tanto, algunas alteraciones neuropsicológicas tendrían mejor pronóstico si se presentan en mujeres -como las afasias (alteraciones del lenguaje)-, y otros tendrían mejor pronóstico si se presentan en hombres -como las alteraciones visoespaciales y/o visoconstructivas-.
- C. **Sitio de la lesión.** La localización cerebral de la lesión es un tema de importancia, ya que, a pesar de que no es determinante, muchas veces el síntoma y síndrome neuropsicológico tienen una relación directa con el lugar de la lesión. Por ejemplo, lesiones posteriores de la corteza cerebral provocarían síndromes específicos que pueden ser tratados con tareas y actividades específicas, mejorando el pronóstico. Pero lesiones prefrontales, provocarían déficit que causa la desintegración total a nivel cognoscitivo y conductual en la persona, donde pesar del tratamiento, hay secuelas importantes que pueden llevar a la disfuncionalidad social, laboral, escolar y familiar.

- D. **Lateralidad hemisférica.** La especialidad cerebral es un aspecto que ha jugado un papel importante desde el principio de la neuropsicología. Fue inaugurado por el descubrimiento de Broca, donde afirmaba que la afasia es dependiente de lesiones en el hemisferio izquierdo del cerebro (especializado para las habilidades propiamente lingüísticas). Hay funciones que han sido descubiertas en los últimos años que son específicas para el hemisferio derecho, siendo la visoespacial la más importante. Pero incluyen también percepción musical, reconocimiento de patrones visuales complejos y expresión y reconocimiento de emociones; además de los aspectos prosódicos del lenguaje.
- E. **Tamaño de la lesión.** Una lesión muy grande no necesariamente ocasiona una sintomatología severa. Un gran infarto occipital puede producir hemianopsia que el paciente no nota, mientras una pequeña lesión occipital puede causar alucinaciones o alexia espacial. Sin embargo, el tamaño de la lesión sí puede dar información acerca de la magnitud de la corteza cerebral dañada, que como se mencionó, no necesariamente correlaciona con alteraciones o déficit cognoscitivos.
- F. **Etiología y comportamiento de la lesión.** Se refiere al origen del daño cerebral (tumor, enfermedad neurodegenerativa, infarto, etc), y a cómo se comporta éste en cada individuo, independientemente del tamaño. En el caso de las patologías agudas -como el traumatismo craneoencefálico y el infarto cerebral-, el cerebro puede tener déficit y manifestaciones clínicas importantes porque es una lesión súbita para la cual no está preparado. En el caso de las lesiones crónicas -como los tumores-, muchas veces la manifestación clínica se presenta cuando el tumor es muy grande, porque el cerebro lleva a cabo mecanismos de compensación del déficit que va provocando el efecto de masa conforme va creciendo el tumor.
- G. **Número de lesiones.** Cuando hay más de una lesión éstas pueden ser distinguidas como izquierda, derecha, bilateral o difusas con diferentes efectos cognoscitivos. Pero de forma evidente, el hecho de que haya más de una lesión, indica un déficit cognoscitivo mayor y un pronóstico menos favorable.
- H. **Continuidad de múltiples lesiones.** Cuando dos lesiones concurren las consecuencias son más severas que si ocurrieron sucesivamente. En particular alteraciones en la conciencia y desorientación son los más frecuentes y severos cuando las lesiones ocurren simultáneamente.
- I. **Anomalías congénitas.** Estas llegan a establecer la base clínica de lesiones cerebrales desarrollándose subsecuentemente. Anormalidades congénitas del cerebro son las mismas que causan desórdenes en el desarrollo.
- J. **Personalidad, educación, habilidades, estatus cultural, estado de conciencia, motivación, etc.** Son aspectos propios de cada individuo que ayudan a modular la naturaleza de muchos síntomas neuropsicológicos. Aun cuando la edad, sexo y capacidad intelectual de un número de personas son el mismo hay diferencias individuales en sus funciones cognoscitivas, las cuales pueden ser rastreadas por los aspectos antes men-

cionados, esas diferencias también juegan un papel importante en la producción de síntomas neuropsicológicos cuando ocurre un daño cerebral.

Por todas estas razones, una misma lesión o enfermedad no es igual en cada paciente, aunque si llegan a compartir síntomas que forman parte del cuadro clínico de la enfermedad, desde el punto de vista neurológico y neuropsicológico, y dicho cuadro clínico debe también ser analizado.

Como se mencionó en el capítulo anterior, a pesar de que algún tipo de tratamiento en la EPI (como el tratamiento quirúrgico) resulte eficaz para disminuir los síntomas motores, la progresión del síntoma cognoscitivo continua. Es por esto que la disciplina más recomendada y eficaz para tratar el déficit intelectual propio de la EPI es la neuropsicología, donde a partir de establecer un perfil neuropsicológico de la enfermedad se pueden realizar de forma individual, programas de estrategias compensatorias que le ayuden al paciente a mejorar su calidad de vida y a desenvolverse de forma más independiente.

De acuerdo con lo revisado en el capítulo anterior, dentro de las principales alteraciones cognoscitivas de las personas con EPI es el déficit en las funciones ejecutivas, para lo cual es importante conocer qué son, cómo se desarrollan y el marco teórico que fundamenta a las funciones ejecutivas. Dentro de esta revisión se deben retomar las bases anatómicas de dichos procesos mentales especificando su desarrollo filogenético y ontogenético, además de los circuitos que establece con otras áreas del cerebro.



3. Funciones Ejecutivas y Memoria de Trabajo

*Realmente, todas las vías del sistema nervioso
finalmente conducen a los lóbulos frontales.*
Bryan Kolb, Ian Q. Whishaw

*La importancia de las funciones ejecutivas
puede apreciarse mejor a través del análisis
de su desintegración tras un daño cerebral.*
Elkhonon Goldberg

En el primer capítulo se mencionaron los defectos cognoscitivos o neuropsicológicos que presentan las personas con EPI, siendo los relacionados con las funciones ejecutivas de los más severos y los que, en un momento dado, provocan mayor discapacidad. Por esta razón, en el presente capítulo se hablará acerca de estos procesos mentales buscando dar un panorama general de su funcionamiento y de la importancia de su integridad en el ser humano. Se hace énfasis en investigaciones que hablan sobre la relación y el deterioro de estos procesos neuropsicológicos en la EPI.

Todo lo que una persona ve, escucha, toca, ama, odia, desea, habla y, en general, todo lo que una persona realiza se encuentra regulado por el cerebro, esta parte del organismo que es la más compleja del ser humano. Pero este cerebro no siempre ha sido tan perfecto como se conoce actualmente. La evolución del ser humano, a lo largo de millones de años, ha permitido que el desarrollo del cerebro aumente, no solo en la cantidad de masa encefálica, sino en la complejidad de sus conexiones y en el funcionamiento del mismo. Dentro de ese impresionante desarrollo se encuentra la corteza prefrontal, la parte más humana del cerebro. Esta región que está localizada en la parte más anterior del cerebro, ha evolucionado por las necesidades que surgieron en el hombre primitivo, ha evolucionado como producto de la socialización y de las comunidades cada vez más complejas que se han ido estructurando. Kolb y Whishaw (2006) mencionan acertadamente, que *“todas las vías del sistema nervioso conducen a los lóbulos frontales”*, muestra de la importancia de esta región del cerebro. Y es que es en esta región en donde se asientan los procesos mentales más complejos que posee el ser humano: las funciones ejecutivas.

Las funciones ejecutivas son un conjunto de procesos mentales que se encargan de regular toda la actividad del sujeto, actividad motora, cognoscitiva, emocional y de personalidad. Las funciones ejecutivas son el *“director de orquesta”* (Goldberg, 2001), quienes asumen el papel de dirigir todos los actos del ser humano.

Al igual que otras áreas del cerebro, esta región no está libre de presentar alteraciones, sin embargo, las lesiones de la región prefrontal no merman la capacidad intelectual del sujeto, sino que hacen que pierda capacidades más complejas como la toma de decisiones, la adecuación social, la empatía, la planeación de actividades, la previsión a futuro, la regulación de la conducta, la memoria de trabajo, entre otras.

En este capítulo se aborda el estudio de la corteza prefrontal iniciando con los antecedentes históricos que llevaron a los científicos a darle la importancia que merece. Se hace un breve repaso sobre los aspectos anatómicos y fisiológicos, así como los aspectos teóricos de las denominadas funciones ejecutivas, haciendo énfasis en el papel de la memoria de trabajo. Sin dejar de lado las consecuencias de una lesión en esta región del cerebro, el más evolucionado y complejo de toda la especie humana.

3.1 Antecedentes

Como se mencionó en el capítulo anterior, desde las iniciales aproximaciones localizacionistas de Franz Joseph Gall mediante sus mapas frenológicos a principios del siglo XIX, se conoce que la región frontal del cerebro procesa las funciones intelectuales más complejas tales como el razonamiento abstracto y la habilidad para la resolución de problemas, además de los aspectos “humanos” de la conducta como la ética y la autoconciencia. De acuerdo con Gall el lóbulo frontal alberga las cualidades mentales superiores, la confianza, la curiosidad, las facultades mentales idealistas, el perfeccionismo, la capacidad de imitación, la agresividad, la agudeza, la causalidad, la capacidad de medir y modular el tiempo y las habilidades numéricas (Junque y Barroso, 1999).

Otra de las primeras aportaciones al estudio de los lóbulos frontales y su papel dentro de la conducta y la cognición, se refiere al caso de Phineas Gage en 1848, descrito por el Dr. Harlow donde menciona un accidente que ocurrió en Cavendish, Vermont. Mientras se construía una ruta del ferrocarril, una prematura explosión de dinamita provocó que una barra de hierro atravesara la cabeza y rostro de Gage, quien antes del accidente era capataz de un grupo de obreros que excavaban la roca para poder construir la línea férrea. En el momento del accidente el proyectil penetró por su extremo más agudo en el lado izquierdo del rostro y pasó oblicuamente hacia arriba y hacia atrás, saliendo por la línea media en la parte posterior del hueso frontal, cerca de la cisura central (figura 3.1).

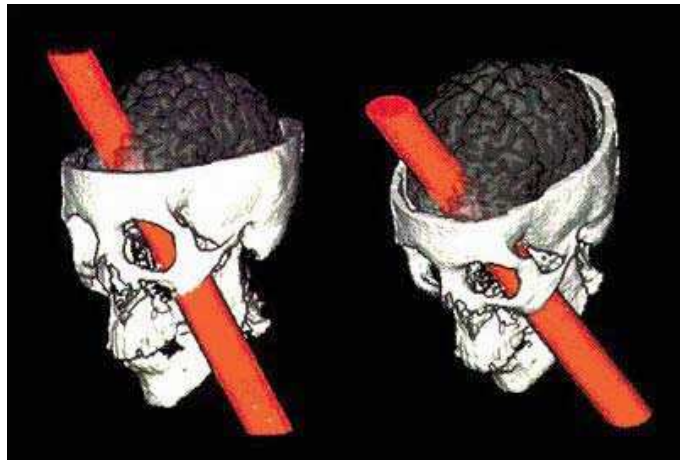


Figura 3.1. Imagen de la lesión sufrida por Phineas Gage (Tomada de Damasio, 2003).

Después del accidente Gage no perdió la conciencia y fue capaz de llegar casi sin ayuda al hospital. Al cabo de un tiempo, aparentemente, las secuelas del accidente no eran demasiadas, pues tenía pocas dificultades en el lenguaje o la memoria, y sus capacidades físicas no parecían estar alteradas. Pero en su conducta se produjeron cambios importantes; ya que de ser una persona respetuosa y responsable, se volvió poco confiable, irrespetuoso, carecía de habilidades sociales y parecía que el equilibrio entre sus capacidades intelectuales y sus instintos había quedado destruido. En 1866, cinco años después de la muerte de Gage, el Dr. Harlow indicó que se habían dañado los lóbulos frontales y propuso que el cambio de comportamiento de Gage indicaba que los lóbulos frontales eran la región del cerebro encargada de la planificación y mantenimiento del comportamiento socialmente aceptable (Sanfey, Hastie, Colvin, Grafman, 2003; Parkin, 1999).

Después de la descripción de este caso se realizaron más investigaciones acerca del papel de los lóbulos frontales en la conducta y el intelecto. En 1939 Donald Hebb cuestionó el papel de los lóbulos frontales en la inteligencia, después de estudiar con pruebas de inteligencia diseñadas por él a pacientes que se les extirpó el lóbulo frontal y en los que no había cambios después de la cirugía. Esto se apoyó en la observación de que pacientes con tumores frontales no tenían efectos evidentes en la cognición (Frith y Dolan, 1996). A partir de los años cincuenta, los trabajos de diferentes neuropsicológicos como Brenda Milner y Hans Teuber, se concentraron en diseñar nuevas pruebas neuropsicológicas que pondrían en evidencia el papel cognoscitivo específico del lóbulo frontal (Junque y Barroso, 1999).

Actualmente se sabe que los lóbulos frontales constituyen una categoría en sí mismos y determinan la actuación del cerebro según sus conocimientos. Su gran tamaño es la característica principal que diferencia al cerebro humano del de otros primates y le dota de sus

cualidades exclusivamente humanas. Los lóbulos frontales se relacionan de manera general, a la programación de la actividad motora, a la creación de intenciones, formación de planes y programas, a la verificación y autorregulación de la conducta (Sánchez y López, 1999; Luria, 1973). Una lesión del lóbulo frontal, aunque no ocasione un defecto primario en la estructura del componente ejecutivo (operativo) del acto motor, perturba la estructura de una actividad programada y orientada hacia un fin.

3.2 Lóbulos Frontales y Funciones Ejecutivas

Se presume que la función ejecutiva es una actividad propia de los lóbulos frontales, más específicamente de sus regiones más anteriores, las áreas prefrontales y sus conexiones recíprocas con otras zonas de la corteza cerebral y estructuras subcorticales, tales como los núcleos de la base, el núcleo amigdalino, el diencéfalo y el cerebelo.

La región frontal de la corteza cerebral representa una tercera parte de toda la masa cortical y constituye la estructura más compleja e histológicamente nueva del cerebro, además su maduración es más tardía que la de las demás regiones cerebrales. También constituye la porción más desarrollada con respecto a los cerebros de animales próximos filogenéticamente (Sánchez y López, 1999; Pineda, 2000; Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002).

3.2.1. Neuroanatomía de los Lóbulos Frontales

Anatómicamente los lóbulos frontales se encuentran bien delimitados por la cisura central o de Rolando en su porción anterior separándolo del lóbulo parietal y, por la cisura lateral o de Silvio en su porción lateral separándolo del lóbulo temporal. Ambas cisuras, junto con la cisura interhemisférica son las más grandes y profundas del cerebro. Funcionalmente los lóbulos frontales se dividen en tres áreas que se pueden observar en la figura 3.2: el área motora relacionada con la ejecución de la conducta motora, el área premotora encargada de la programación, organización y secuenciación motora, además de la coordinación bimanual y, el área prefrontal -que a su vez se subdivide en dorsolateral, orbital y medial-, en general, está relacionada con la regulación y modulación de la conducta, las funciones ejecutivas y de la personalidad (Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002).

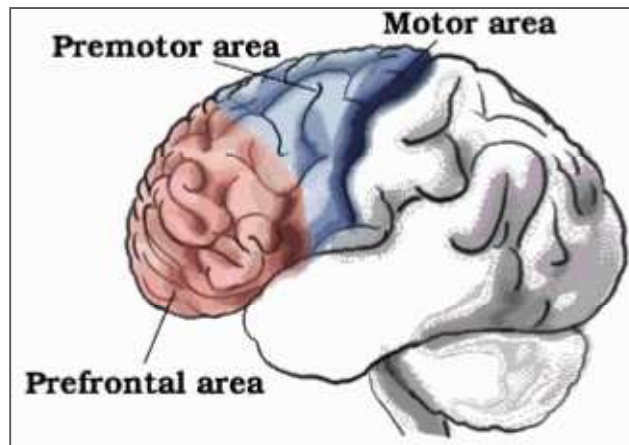


Figura 3.2. Se muestra al lóbulo frontal y sus tres principales divisiones (Tomada de Gordon, 2002).

Otra división es la que realizó Korbinian Brodmann a mediados del siglo pasado; Brodmann dividió el cerebro humano en 52 áreas diferenciadas, basándose en la citoarquitectura de cada región (figura 3.3).

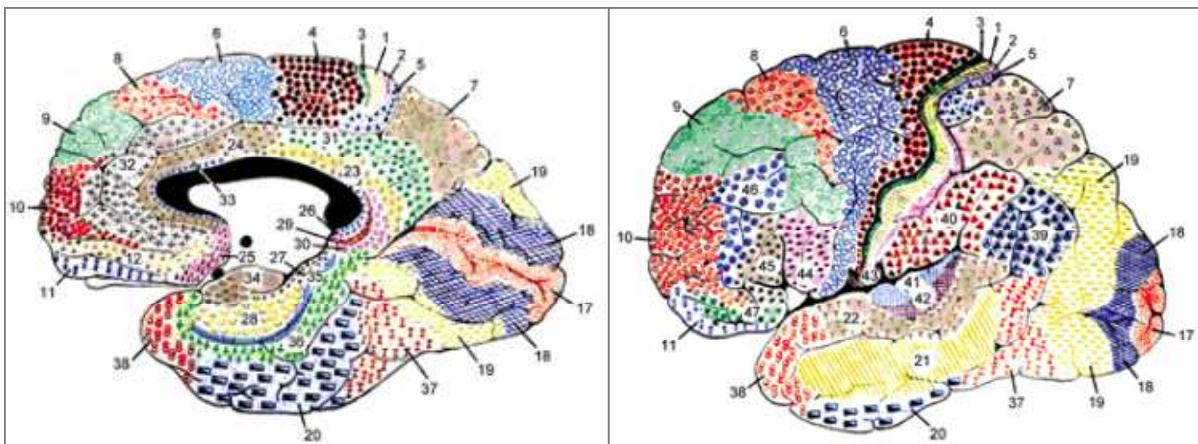


Figura 3.3. Mapa de Brodmann en sus dos vistas (medial – imagen de la izquierda, lateral – imagen de la derecha), donde se muestran las 52 áreas delimitadas, desde el punto de vista citoarquitectónico (Tomado de Kandel, Schwartz, Jessell; 2001).

A los lóbulos frontales corresponden quince de las áreas, las cuales son (Kolb y Whis-haw, 2006; Goldberg, 2001; Estévez-González, García-Sánchez, Barraquer-Bordas, 2000):

→ Corteza motora, que comprende:

- Giro precentral (área 4 de Brodmann) o área motora primaria
- Corteza premotora, que comprende:
 - Corteza premotora (parte lateral del área 6)
 - Área motora suplementaria (parte mesial del área 6)
 - Área del control visual voluntario (área 8)
 - Área de Broca (área 44 región opercular, área 45 región triangular), relacionada con la producción de lenguaje hablado
- Corteza prefrontal, que comprende:
 - Corteza dorsolateral (áreas 9, 10, 46)
 - Corteza orbitaria (áreas 11, 12, 47)
 - Corteza mesial (áreas 24, 32)
 - Corteza paralímbica que comprende la región anterior del giro en cíngulo (áreas 24, 25, 32, 33)

3.2.2. Corteza Prefrontal

Los lóbulos frontales se relacionan de manera general, con la programación de la actividad motora, la creación de intenciones, la formación de planes y programas, la verificación y autorregulación de la conducta. Una lesión en el lóbulo frontal, aunque no ocasione un defecto primario en la estructura del componente operativo del acto motor, perturba la estructura de una actividad programada y orientada hacia un fin. Luria (1973) en su propuesta de organización cerebral menciona que los procesos mentales superiores se llevan a cabo con la participación de tres unidades básicas con estructura jerárquica. La primera unidad funcional se encarga de la recepción de los impulsos y los manda a la periferia (área de proyección), la segunda unidad funcional se encarga del procesamiento y almacenamiento de información (área de proyección – asociación) y, la tercera unidad funcional es la responsable en el ser humano de las formas más complejas de actividad mental, para lo cual requiere de la participación concertada de muchas áreas corticales (área de superposición). Es a la tercera unidad funcional a la que Luria (1973) atribuyó la función de la corteza frontal, más específicamente la corteza prefrontal:

“El hombre no reacciona pasivamente a la información que recibe, sino que crea *intenciones*, forma *planes y programas* de sus acciones, inspecciona su ejecución y *regula* su conducta para que esté de acuerdo con estos planes y programas; finalmente, *verifica* su actividad consciente, comparando los efectos de sus acciones con las intenciones originales, corrigiendo cualquier error que haya cometido... Estas tareas son desempeñadas por las estructuras de la tercera unidad cerebral,... están localizadas en las *regiones anteriores* de los hemisferios, antepuestas al giro precentral... alguna característica particular que distinga las regiones prefrontales del cerebro de las zonas terciarias de las regiones posteriores, sería que las *porciones terciarias de los lóbulos frontales constituyen de*

hecho una superestructura sobre todas las demás partes del córtex cerebral, de modo que realizan una función mucho más universal de la regulación general de la conducta que la realizada por el centro posterior asociativo". (Luria, 1973; pp 43-87).

Por lo tanto, la capacidad del ser humano para llevar a cabo conductas complejas, reside en la parte más desarrollada del lóbulo frontal, la corteza prefrontal, que tiene una base anatómica clara. La corteza prefrontal está conectada con prácticamente la totalidad de las áreas corticales, subcorticales y límbicas, lo que le proporciona información de toda clase de eventos externos e internos, pudiendo conectar ambos entre sí. Ello sitúa a la corteza prefrontal en posición de poder valorar la respuesta más adecuada a un estímulo concreto, dependiendo de las condiciones externas y de la situación del individuo.

Más específicamente, la corteza prefrontal esta directamente interconectada con cada unidad funcional bien diferenciada del cerebro: está conectada con la corteza de asociación posterior (temporal, parietal y occipital), la corteza premotora, los ganglios basales y el cerebelo, todos ellos implicados en diversos aspectos del control motor y los movimientos. Asimismo, está conectada con el núcleo talámico dorsomedial, con el hipocampo y otras estructuras relacionadas con la memoria y, con la corteza cingulada que es importante para la emoción.

La corteza prefrontal también se encuentra conectada con la amígdala, el hipotálamo –que regula las funciones homeostáticas– y con los núcleos del tallo cerebral que regulan la activación y el impulso (Goldberg, 2001; Garavan, Ross, Li y Stein, 2000). Por lo tanto, la corteza prefrontal, es un área de asociación heteromodal o supramodal, lo que representa un mayor número y complejidad de conexiones. Es en estas áreas de asociación donde las sensaciones se transforman en conceptos y pensamientos, convirtiéndose después en lenguaje y otras conductas. Las principales conexiones que establece la corteza prefrontal son:

3.2.2.1. Conexiones córtico-corticales

Las conexiones córtico-corticales de los lóbulos frontales más estudiadas son las existentes con las áreas posteriores asociativas: parieto-frontales y temporo-frontales, siendo la mayor parte de estas conexiones recíprocas y relacionadas funcionalmente con dos tipos de procesamiento de la información: el visoespacial (parieto-occipital) y el visoperceptivo (ventral parieto-occipital) (Levin, Eisenberg, Benton, 1991; Garavan, Ross, Li y Stein, 2000). Estas conexiones corticales tienen como funciones principales el recibir información de áreas posteriores asociativas, teniendo implicaciones en el control y la modulación de la información recibida; siendo además conexiones recíprocas.

Dentro de los circuitos parieto-frontales se han descrito dos circuitos (Lázaro, 2006):

- Prefrontal parieto-occipital, implicado en el procesamiento de las relaciones espaciales y todos los aspectos pragmáticos de la conducta espacial.
- Prefrontal ventral parieto-occipital, implicado con la identificación de los objetos y de la relación semántica de la conducta espacial (dónde).

En el caso de los circuitos fronto-temporales, también se han descrito dos circuitos (Lázaro, 2006):

- Circuito cognitivo, comunica el lóbulo frontal con zonas postero/superiores de la corteza temporal.
- Circuito emocional, comunica zonas de la corteza medial y orbital con zonas temporales antero-superiores.

3.2.2.2. Conexiones córtico-subcorticales (Middleton y Strick, 2000; Fuster, 1989)

- A. Conexiones fronto-talámicas.** Estas conexiones se diferencian en tres regiones frontales: **1)** Corteza precentral, que incluye áreas premotoras y motora suplementaria cuyas conexiones vienen de los núcleos ventrolaterales, **2)** Corteza anterior o prefrontal, conectada al núcleo dorsomedial (implicado en la memoria) y, **3)** Corteza cingulada o límbica, con conexiones al núcleo talámico ventral anterior.
- B. Conexiones fronto-límbicas.** El lóbulo frontal está ligado a la formación amígdalo-hipocámpica del lóbulo temporal por medio de conexiones directas con la amígdala e indirectas vía el polo anterior de la corteza temporal. A su vez, el núcleo amígdalino proyecta ampliamente a la porción orbitaria del lóbulo frontal y de forma menos extensa a la corteza prefrontal dorsolateral. Las conexiones del lóbulo frontal con el sistema límbico facilitan el componente emocional y afectivo de la conducta, de manera que puede regular la cognición integrando la información interna y externa para dar respuesta psicológica, emocional y afectiva adecuada y adaptativa.
- C. Circuitos fronto-basales.** Existen cinco circuitos fronto-subcorticales: el circuito motor que se origina en el área motora suplementaria, el circuito oculomotor que se origina en el campo ocular frontal y tres circuitos prefrontales (dorsolateral, lateral y límbico). Estos últimos tres circuitos están implicados en aspectos no motores del comportamiento y se originan en las regiones prefrontal y límbica de la corteza frontal e implican áreas específicas del cuerpo estriado, el globo pálido y la sustancia negra. Debido a que se revisaron en el primer capítulo, aquí únicamente se mencionaran.

Acerca de la localización del sistema ejecutivo o funciones ejecutivas dentro del sistema nervioso central, muchos estudios de neuroimagen han aportado evidencia acerca de la activación que se lleva a cabo en el área dorsolateral de la corteza prefrontal durante la ejecución de una prueba neuropsicológica (Andrés, 2003). En la tabla 3.4 se presenta un resumen de cómo los circuitos frontobasales están implicados en la conducta.

Tabla 3.4. Implicación de los circuitos frontobasales en la conducta y cognición (Tomado de Andrés, 2003).

	Área Dorsolateral	Área Orbitofrontal	Área Mesial
Anatomía	9 y 10 de Brodmann. Núcleo caudado DL, globo pálido LDM, tálamo VA, DM.	11 y 12 de Brodmann. Núcleo caudado DL, globo pálido MDM, tálamo VA, DM.	24 de Brodmann. Núcleo accumbens, globo pálido FL, tálamo DM.
Finalidad	Organizar la información para responder a estímulos externos.	Responder a estímulos según la emoción que produzcan.	Responder según la motivación interna.
Síntoma principal	Síndrome disejecutivo	Cambio de personalidad (desinhibición)	Abulia
Síntomas asociados	Alteración de la memoria de trabajo, problemas de secuenciación, amnesia frontal, escasa fluidez verbal y no verbal, alteración en la programación motora.	Ausencia de normas sociales, descontrol de impulsos, reiterativos, conducta de utilización, moria.	Mutismo acinético, desmotivación, ausencia de respuestas motoras, verbales o emocionales.
Tratamiento	Dopaminérgicos, bloqueadores de α -adrenérgicos.	Serotoninérgicos, bloqueadores de α -adrenérgicos.	Dopaminérgicos, estimuladores.

DL: dorsolateral; **LDM:** lateral dorsomedial; **VA:** ventral anterior; **DM:** dorsomediano; **VM:** ventromedial; **MDM:** medial dorsomedial; **RL:** rostralateral.

El funcionamiento de los lóbulos frontales constituye un sistema neurológico complejo, no sólo por su anatomía, sino también por su histología, tipo de conexiones y características neuroquímicas. Esta complejidad de la corteza frontal se basa en los diversos sistemas de conexiones recíprocas con el sistema límbico (sistema motivacional), con el sistema reticular activador (sistema de atención sostenida), con las áreas de asociación posterior (sistema organizativo de reconocimientos) y con las áreas de asociación y las estructuras subcorticales (núcleos de la base) y con las conexiones dentro de los mismos lóbulos frontales (sistema de control sobre las respuestas comportamentales) (Pineda, 2000).

3.2.3. Desarrollo de la Corteza Prefrontal

La corteza prefrontal es la última de todo el sistema nervioso central en alcanzar el desarrollo total y es la última en iniciar el proceso de mielinización, el cual en esta zona se caracteriza por ser lento pero continuo. Entre los seis y los ocho años es el periodo que más se desarrolla la corteza prefrontal, donde el número de prolongaciones sinápticas aumenta progresivamente a la par de la mielinización y el crecimiento celular (tabla 3.5) , además de la activación de sistemas neuroquímicos (Pineda, 2000).

Tabla 3.5. Mielinización de las diferentes regiones del cerebro durante el desarrollo (Tomado de Kandel, Schwartz, Jessell; 2000).

De los pares craneales implicados en el habla se concluye en el nacimiento.

De las vías acústicas postalámicas se concluye hasta los cinco años.

De las vías ópticas se concluye al quinto mes de vida.

De las vías somestésicas, vías corticobulbares y corticoespinales se concluye al año.

De los fascículos asociativos intrahemisféricos e interhemisféricos al final del séptimo año.

De los lóbulos frontales (área prefrontal) entre los 18 y 21 años de edad.

Luria (1973) hace referencia a la madurez tardía de las áreas prefrontales:

“...Debe también señalarse que las regiones prefrontales del córtex no maduran hasta una época muy tardía en la ontogénesis, y hasta que el niño no ha alcanzado la edad de 4 a 7 años no están preparadas completamente para la acción. Este hecho se deduce claramente del sucesivo incremento en superficie ocupada por las divisiones prefrontales del córtex en la ontogénesis y también de la tasa de desarrollo del tamaño de las células nerviosas”. (Luria, 1973. pp. 85).

A su vez, dentro de la misma corteza prefrontal, las áreas dorsolaterales mielinizan después que las áreas orbitales. En este mismo sentido, la corteza prefrontal tiene diferentes estadios o etapas de maduración durante el desarrollo (García-Molina, Enseñat-Cantalops, Tirapu-Ustárroz, Roig-Rovira; 2009):

- Después del **nacimiento**, la sustancia gris de la corteza prefrontal incrementa su volumen hasta los 12 años aproximadamente, para posteriormente disminuir de forma gradual. Desde el punto de vista microscópico, la densidad neuronal es mayor que

en el adulto, y desciende de forma importante en los seis primeros meses de vida. Al mismo tiempo, ocurre el crecimiento de ramificaciones dendríticas.

- Entre los **5 y 11 años**, en la corteza prefrontal dorsolateral y en la corteza parietal se localiza la corteza cerebral de mayor grosor (entre 4 y 5 mm). Mientras que la sustancia blanca continúa aumentando de forma importante hasta la adolescencia, siendo más pronunciado en la corteza dorsolateral y menos en la corteza orbital. Este aumento de la sustancia blanca está relacionado con la mielinización de las vías cortico-corticales.

Se debe señalar que el desarrollo de los procesos mentales asociados a la corteza prefrontal depende no sólo de la maduración de esta región del cerebro, sino también de la maduración de otras regiones corticales y subcorticales y de las conexiones existentes entre éstas y la corteza prefrontal.

En relación al desarrollo funcional de la corteza prefrontal, existen tres modelos teóricos que tratan de explicar cómo se lleva a cabo y cómo se relaciona con los cambios neuroanatómicos de esta zona durante los primeros años de vida (García-Molina, Enseñat-Cantallos, Tirapu-Ustároz, Roig-Rovira; 2009):

- A. **Perspectiva madurativa.** Propone que la aparición de una nueva capacidad cognoscitiva es la consecuencia directa de la maduración anatómica de una determinada región cerebral. Generalmente la región dorsolateral es la implicada en estas actividades.
- B. **Perspectiva de la especialización interactiva.** Propone que la interacción y organización de diferentes regiones corticales favorecen el desarrollo de procesos cognoscitivos complejos. Ante lo cual, estas estructuras cerebrales redefinen sus conexiones, ajustando y adaptando su capacidad funcional, para poder lograr nuevos objetivos. En muchas de las tareas, las conexiones establecidas entre la corteza dorsolateral, la corteza parietal y el cerebelo estarían implicadas preferentemente. De acuerdo con esta perspectiva, si el resultado final de un proceso cognoscitivo complejo puede ser similar en el niño y en el adulto, es claro que los patrones de activación y organización funcional presumiblemente son diferentes.
- C. **Perspectiva del aprendizaje de habilidades.** Propone que los patrones de activación cerebral se modifican durante el proceso de adquisición de nuevas habilidades.

De cualquier forma, el desarrollo relativamente tardío de la corteza prefrontal habla del grado de complejidad y especialización diferencial que se lleva a cabo en esta área del cerebro.

3.3 Funciones Ejecutivas

A pesar de que Alexander Luria no habla de las funciones ejecutivas, si hace referencia a la actividad de la corteza prefrontal como reguladora de las intenciones dirigidas a una meta que involucran la secuenciación y la creación de planes tanto a corto como a largo plazo. A su vez, a la región prefrontal también le adjudica un papel importante como reguladora de la personalidad y las emociones (Luria, 1973).

El término de funciones ejecutivas fue acuñado por la neuropsicología cognitiva aludiendo a la actividad de un conjunto de procesos mentales vinculada históricamente al funcionamiento de los lóbulos frontales (específicamente la región prefrontal). El concepto como tal fue desarrollado por Muriel Lezak en 1982 para referirse a una serie de capacidades implicadas en la formulación de metas, planificación para su logro y ejecución de la conducta de un modo eficaz. De acuerdo con Lezak, las funciones ejecutivas pueden agruparse en una serie de componentes (Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero; 2002):

- Las capacidades necesarias para formular metas (motivación, conciencia de sí mismo y modo en el que se percibe su relación con el mundo).
- Las facultades empleadas en la planeación de los procesos y las estrategias para lograr los objetivos (capacidad de adoptar una actitud abstracta, valorar las diferentes posibilidades y desarrollar un marco conceptual que permita dirigir la actividad).
- Las capacidades implicadas en la ejecución de planes (capacidad de iniciar, proseguir y detener o frenar secuencias complejas de conducta de un modo ordenado e integrado).
- Las aptitudes para llevar a cabo esas actividades de un modo eficaz (controlar, corregir y autorregular el tiempo, la intensidad y otros aspectos cualitativos de la ejecución).

En términos generales el sistema ejecutivo es un conjunto de funciones que controlan las acciones automáticas a diferentes niveles que dependen del grado de dificultad y complejidad de la tarea. Esto involucra diferentes actividades como el aprendizaje, las respuestas automáticas, el control operativo a diferentes niveles, una actividad y respuesta adecuadas de acuerdo a la situación, así como la inhibición de respuestas (Badgaiyan, 2000).

Parece existir un amplio consenso entre los investigadores al señalar que esta función está involucrada directamente tanto en el control de la cognición como en la regulación de la conducta y del pensamiento a través de diferentes procesos interconectados. Lezak (1995) define a las funciones ejecutivas *como el conjunto de capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente; que abarcan una serie de procesos cognoscitivos como la planificación, regulación y verificación*. Son conductas autosuficientes y de manera satisfactoria -que se refieren al autocuidado y las relaciones socia-

les-, independientemente de cómo se conserven las capacidades cognoscitivas. A su vez, Sholberg y Mateer (1989) consideran que las funciones ejecutivas abarcan una serie de procesos cognoscitivos entre los que destacan la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta, autorregulación, autocontrol y uso de la retroalimentación. También se ha hecho referencia a los siguientes componentes de la función ejecutiva: dirección de la atención, reconocimiento de los patrones de prioridad, formulación de la intención, plan de consecución o logro, ejecución del plan y reconocimiento del logro (Sánchez y López, 1999). Todos estos autores coinciden en que los aspectos importantes en la definición que aportan de funciones ejecutivas es que son las capacidades encargadas de la planeación, la anticipación, la regulación y verificación de la conducta motora y cognoscitiva, trabajando de forma conjunta con las diferentes áreas del cerebro con las que mantiene constante comunicación.

3.3.1 Desarrollo de las Funciones Ejecutivas

Se sabe que el desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia y la adolescencia conllevan el desarrollo de diferentes capacidades cognoscitivas que permiten al niño llevar a cabo diferentes procesos como:

- a. Mantener información, manipularla y actuar en función de ésta misma información
- b. Autorregular su conducta, para actuar de forma más reflexiva y menos impulsiva
- c. Adaptar su comportamiento ante los cambios que se producen en su entorno.

Por lo tanto, en edades tempranas ya es posible observar en el niño conductas que indican que algunas de las capacidades mentales que integran a las funciones ejecutivas han iniciado su desarrollo, a pesar de que –entre 4 y 7 años– el control ejecutivo es aún muy frágil y precario (García-Molina, Enseñat-Cantallops, Tirapu-Ustárroz, Roig-Rovira; 2009). Antes de la adolescencia los niños adquieren la capacidad de autorregular sus comportamientos y conductas, pueden fijarse metas y anticiparse a los eventos, sin depender de la instrucción el adulto, pero persiste la impulsividad y cierto descontrol conductual. Aproximadamente a los 12 años, el niño ya tiene una organización cognoscitiva similar a la de un adulto, a pesar de que el óptimo desarrollo se da hasta los 21 años con la conclusión de la mielinización (Pineda, 2000).

Por lo tanto, los cuestionamientos relacionados con la aparición de las funciones ejecutivas y su relación con la maduración de los lóbulos frontales tienen múltiples respuestas, que dependen de la naturaleza del proceso mental al cual se refiera. Al igual que sucede con el lenguaje, en donde los diversos niveles tienen períodos de aparición de tipo escalon-

nado, las diferentes actividades de la función ejecutiva tienen diversas edades de aparición y consolidación.

Para García-Molina, Enseñat-Cantallops, Tirapu-Ustárrroz, Roig-Rovira (2009) el desarrollo de las funciones ejecutivas inicia mucho antes de lo que otros autores proponen, ellos mencionan que el desarrollo de estos procesos inicia desde los primeros seis meses de vida y se lleva a cabo de la siguiente manera:

- Seis meses: recuerdo de representaciones simples.
- Ocho meses: el niño tiene un desarrollo primitivo de lo que será la MT, ya que puede mantener *on line* información que no está presente para la consecución de un objetivo.
- Primer año: supresión de respuestas dominantes.
- De 15 a 30 meses: capacidad para manipular y transformar información.
- 4 años: flexibilidad mental.
- Entre los 7 y 8 años: capacidad para planear y plantearse objetivos.

Sin embargo, la forma en que éstos procesos fueron evaluados, permite que ciertas habilidades que ellos mencionan como función ejecutiva puedan referirse más a otros procesos cognoscitivos como la memoria, la atención, la percepción y el lenguaje y no propiamente ejecutivos; ya que el desarrollo de las funciones ejecutivas está sujeto a la adquisición previa de los procesos mentales antes mencionados, entre otros. Y estos procesos mentales alcanzan su desarrollo y consolidación en edades más tardías.

3.3.2 Conceptualización de las funciones ejecutivas

Históricamente, el estudio de los lóbulos frontales se ha hecho en el marco de la psicología del procesamiento de la información o neuropsicología cognitiva y se ha realizado mediante la construcción de modelos que pretenden explicar el control de la conducta. En el procesamiento de la información, la mayoría de los autores distinguen entre procesamiento automático y procesamiento controlado. El primero no está necesariamente ligado a la percepción consciente del sujeto, requiere poco esfuerzo por parte de éste y resiste habitualmente la interferencia provocada por estímulos concurrentes. En cambio el procesamiento controlado, requiere esfuerzo por parte del sujeto, es consciente y susceptible de ser interferido por otros estímulos concurrentes. Este es el tipo de control de la acción que requiere la actuación de las funciones ejecutivas (Sánchez-Carpintero y Narbona, 2001).

En general, se puede decir que las funciones ejecutivas se refieren a las operaciones mentales que están críticamente involucradas en la propia adaptación a situaciones nuevas.

Son en sí mismas, procesos complejos que orquestan u organizan ideas, movimientos o acciones relativamente simples en comportamientos complejos y dirigidos hacia un fin. Las funciones ejecutivas son esenciales en todos los comportamientos necesarios para mantener la autonomía personal; asimismo, fundamentan la personalidad y el mantenimiento de un comportamiento socialmente aceptado (Parkin, 1999; Estévez-González, García-Sánchez, Barraquer-Bordas, 2000).

Las funciones ejecutivas entran en funcionamiento cuando la acción está encaminada a la consecución de un objetivo que no es rutinario, teniendo retardo temporal entre los elementos de la secuencia de la conducta (evento-respuesta-consecuencias) y el resultado de la misma. Generalmente existe un conflicto entre las consecuencias inmediatas y a largo plazo de la respuesta, y los requerimientos de la acción suponen una respuesta compleja por parte del sujeto, quien necesita organizarse en el tiempo (Smith y Jonides, 1999; Barkley, 1997).

Joaquín Fuster (1989) considera que la estructuración temporal de la conducta, o sea, la capacidad de iniciar, planificar, ejecutar, regular y verificar una actividad está determinada por las llamadas funciones ejecutivas, y se llevan a cabo mediante tres funciones subordinadas: 1) una función retrospectiva de memoria a corto plazo provisional (memoria de trabajo), 2) una función retrospectiva de planificación de la conducta y, 3) otra consistente en el control y la supresión de las influencias internas y externas con el fin de obtener una atención selectiva en la ejecución de una actividad concreta (inhibición de estímulos irrelevantes). A partir de las alteraciones de estas funciones se identifican varios tipos de déficit: a) incapacidad para formar programas cognoscitivos, b) inhabilidad para utilizar el conocimiento y la mediación verbal para regular la conducta, c) pobreza en la planificación y organización para poner en marcha habilidades que lleven a la resolución de problemas, d) deterioro del razonamiento y, e) imposibilidad para mantener un programa cognoscitivo en presencia de distractores o interferencia (Zalla, Plassiart, Bernard, Grafman, Sirigu, 2001; Tsuchiya, Yamaguchi, Kobayashi, 2000).

En su interés por explicar las funciones ejecutivas y su desempeño Stuss y Benson (1986) propusieron un modelo jerárquico de las funciones mentales. Según este modelo, la corteza prefrontal realiza un control supramodal sobre las funciones mentales básicas localizadas en estructuras basales o posteriores. Este control lo realiza a través de las funciones ejecutivas, que, a su vez, también se distribuyen de manera jerárquica, aunque con una relación interactiva entre ellas. En el vértice de esta pirámide se encuentra la autoconciencia, mediante la cual se representan las experiencias subjetivas actuales en relación con las previas; controla la propia actividad mental y utiliza el conocimiento adquirido para resolver nuevos problemas y guiar la toma de decisiones para el futuro. En el segundo nivel se encuentran las funciones que realizan el control ejecutivo del resto de las funciones mentales o cognoscitivas. Dentro de estas funciones se encuentran la anticipación, selección de obje-

tivos, formulación y planificación de soluciones e iniciación de la respuesta, con control de la misma y de sus consecuencias. En el tercer nivel se encuentran las funciones de control de la activación de las acciones mediante la anticipación, la elección de objetivos que se desea conseguir, la planificación y la selección adecuada, que supone la elección de una respuesta y la inhibición de otras. Estas funciones son: a) el impulso, que engloba la capacidad de iniciar y mantener una actividad mental y una conducta motora, relacionándose directamente con la motivación; b) la organización temporal, que hace referencia a la capacidad de mantener secuencias de información y percibir el orden temporal de los sucesos (figura 3.6) (Junque y Barroso, 1999).

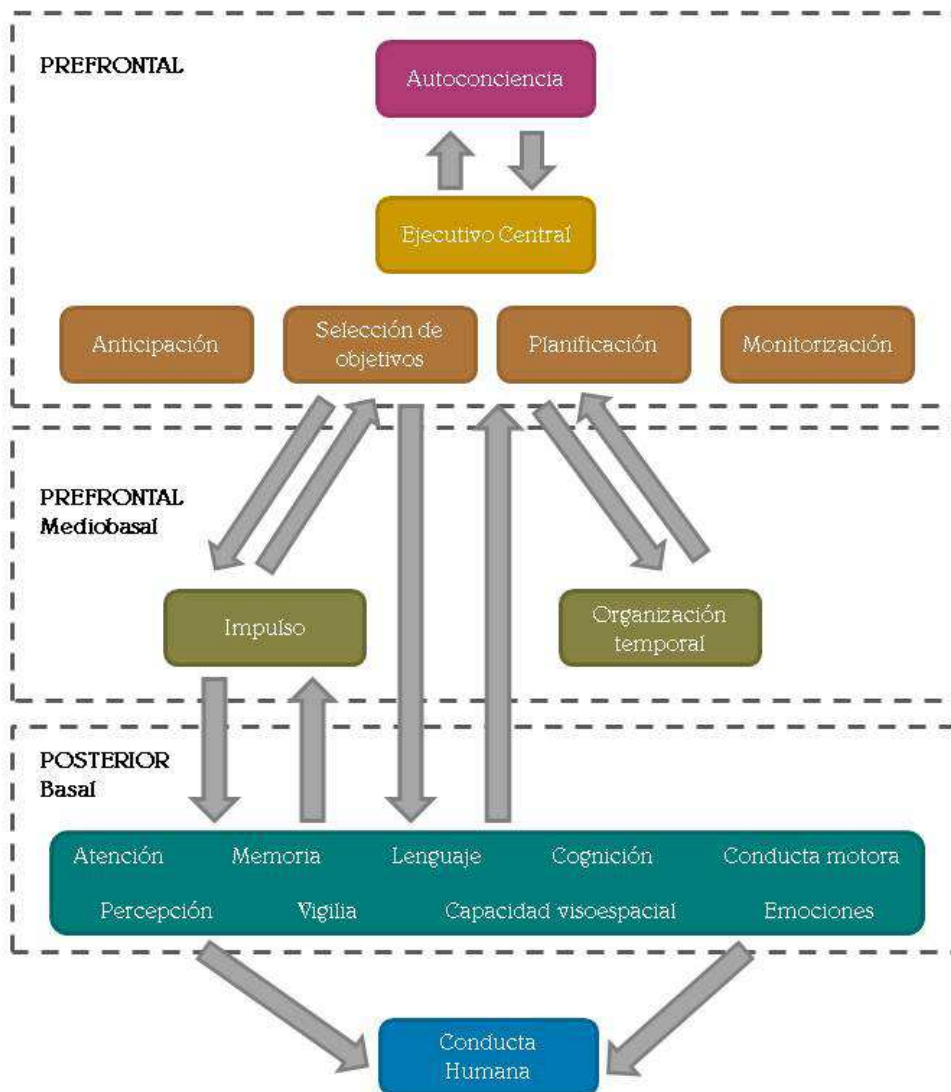


Figura 3.6. Modelo jerárquico de las funciones mentales de Stuss y Benson (Tomado de Tirapu-Ustarroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002).

Poco después este modelo fue redefinido por los propios autores, manteniendo la premisa de que las funciones de la corteza prefrontal componen un sistema con funciones jerárquicas, independientes pero interactivas. Cada uno de los tres componentes descritos contiene sus subsistemas y un mecanismo de control que utiliza tres elementos básicos: entrada de información, que tiene su especificidad en función del nivel de representación de la información; un sistema comparador, que analiza la información en relación con las experiencias pasadas del sujeto; y un sistema de salida, que traduce los resultados de la evaluación comparativa hacia un tipo determinado de respuesta (Junque y Barroso, 1999).

En general, en cuanto al contenido funcional del sistema ejecutivo o funciones ejecutivas, se consideran integrantes de las mismas los componentes que se mencionan en la tabla 3.7 (Junque y Barroso, 1999; McCarthy, Warrington, 1990; Luria, 1973), donde se incluyen aquellas actividades esenciales como la planeación, regulación y verificación.

Tabla 3.7. Componentes esenciales de la actividad de las funciones ejecutivas (*Tomado de Junque y Barroso, 1998*).

1. **Dirección de la atención.** Hacia la información sensorial específica con inhibición de los estímulos no relevantes.
 2. **Reconocimiento de los patrones de prioridad.** Reconocer jerarquías y significado de los estímulos.
 3. **Formulación de la intención.** Reconocer y seleccionar las metas.
 4. **Plan de consecución de logro.** Análisis de actividades necesarias, reconocimiento de fuentes y necesidades, elección de estrategias.
 5. **Ejecución del plan.** Iniciar o inhibir actividades, valorar el progreso, modificar las estrategias según la propiedad del plan, mantener la secuencia de actividades y el esfuerzo.
 6. **Reconocimiento del logro.** Reconocer la necesidad de alterar el nivel de la actividad, detenerla y generar nuevos planes.
-

3.3.3 Diferencias entre funciones ejecutivas y cognoscitivas

Hay tres diferencias básicas entre las funciones ejecutivas y las funciones cognoscitivas: la primera se refiere al aspecto biológico y madurativo, la segunda al tipo de tratamiento que le

dan a la información y, por último, a las consecuencias que tienen para la conducta en caso de una lesión cerebral (Brouwer, Zomeren, Berg, Bouma, De Hann, 2002).

La primera se refiere a las diferencias biológicas, filogenéticamente la región frontal ocupa aproximadamente, una tercera parte de la corteza cerebral. Ontogenéticamente el desarrollo cerebral se lleva a cabo de una forma jerárquica, las regiones anteriores maduran más tardíamente que las regiones posteriores del encéfalo, sugiriendo que las funciones ejecutivas alcanzan su pleno desarrollo después que las funciones cognoscitivas.

La segunda diferencia entre las funciones ejecutivas y las funciones cognoscitivas es la naturaleza de los problemas que se pueden asociar a cada una de ellas. Las funciones cognoscitivas se relacionan con la adquisición del conocimiento y las habilidades que una persona posee y la consiguiente dirección que con esas habilidades y conocimientos puede tomar la persona. Las funciones ejecutivas se relacionan con la utilización de esos conocimientos y habilidades, de ahí parte la importancia de las conexiones que establece la corteza prefrontal con prácticamente, todo el cerebro. Esto significa que las regiones posteriores están relacionadas con funciones y actividades específicas: occipital - visual, parietal - somatosensorial y espacial- y, temporal - audioverbal; con ello la información que almacenan tiene que ver con esta misma modalidad. En el caso de la corteza prefrontal, la actividad que realiza está más en función de la demanda de información hacia las áreas posteriores para poder dar respuestas adecuadas en cada momento, no con el almacenamiento de información.

Y la tercera diferencia se refiere a la alteración que provoca una lesión en la corteza prefrontal, ya que es muy diferente a la alteración que se provoca en lesiones posteriores. La lesión cerebral localizada en una región posterior específica, va a ocasionar alteraciones en las funciones cognoscitivas de acuerdo a la topografía lesional, que se harán evidentes en tareas específicas. En cambio los pacientes con alteraciones en las funciones ejecutivas pueden realizar de forma normal las tareas elementales o básicas; pero cuando las tareas requieren programación o planeación se ven severamente alteradas. Desde un punto de vista más conductual, una persona con alteración cognoscitiva puede continuar de forma normal su estilo de vida y metas a futuro; cuando la alteración es en la región prefrontal, las metas, la vida social, productiva e independiente del paciente se alteran severamente.

3.3.4 Componentes de las funciones ejecutivas

Los investigadores en los últimos años se han dirigido a evaluar aquellas capacidades que integran a las funciones ejecutivas, para ello utilizan diversos instrumentos neuropsicológicos, como la Torre de Londres, el Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, la Torre de

Hanoi, el Stroop, entre otros, ayudándose de estudios de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones, la tomografía por emisión de fotones simples y la resonancia magnética funcional. Con estos instrumentos y técnicas han logrado determinar el funcionamiento de los siguientes componentes de las funciones ejecutivas.

3.3.4.1. Planeación

La planeación se refiere a aquellas conductas o acciones que el sujeto debe elaborar para conseguir una meta propuesta y poner en marcha un plan estratégicamente organizado de secuencias de acción. Es necesario indicar que la programación no se limita únicamente a ordenar conductas motoras, ya que también interviene en la planeación de los pensamientos y la personalidad con el fin de desarrollar un argumento o elaboración de una idea (Junque y Barroso, 1999). En ocasiones la planeación hecha no sólo se lleva a cabo de forma unidireccional, sino que puede ser bidireccional o con pasos indirectos, requiriendo de otros procesos ejecutivos como la flexibilidad mental.

La formulación y puesta en marcha de un plan requiere de diversos procesos:

- a. Identificación de metas y submetas.
- b. Formulación de planes y subplanes que lleven a alcanzar esa meta.
- c. Retención de los planes y subplanes en la memoria para que puedan estar disponibles para su reevaluación, reorganización (de ser necesario) y, finalmente su ejecución o, en algunas instancias su rechazo.
- d. Implementación de los planes en forma de actividad motora, cognoscitiva o conductual.

El rompimiento de cualquiera de estos componentes perturba el componente planeado y consecuentemente la meta establecida. Además, la planeación también se refiere a la capacidad que tiene el ser humano de prever, anticipar y prepararse para el futuro en base a su experiencia, a diferencia de los animales primitivos que responden únicamente al estímulo. Goldberg (2001) hace referencia a la planeación como la capacidad de anticiparse:

“A diferencia de los organismos primitivos, los humanos son seres activos más que reactivos. La transición del comportamiento básicamente reactivo al comportamiento básicamente proactivo es probablemente el tema central de la evolución del sistema nervioso. Somos capaces de fijar objetivos, nuestras visiones del futuro. Luego actuamos de acuerdo con nuestros objetivos... Anticipamos el futuro basándonos en nuestras experiencias pasadas y actuamos de acuerdo con nuestras previsiones. La capacidad de organizar el comportamiento a tiempo y extrapolar en el tiempo es también la responsabilidad de los lóbulos frontales”. (Goldberg, 2001. pp. 172).

3.3.4.2. Sistema Atencional Supervisor

Norman y Shallice (1986) presentan un modelo teórico de la atención en el contexto de la acción, donde el comportamiento humano se encuentra mediatizado por determinados esquemas mentales que especifican la interpretación de las entradas externas y la subsiguiente acción o respuesta. Estos autores proponen un sistema estructurado en relación a un conjunto de esquemas organizados en función de secuencias de acción que están preparadas esperando que se den las circunstancias necesarias para actuar. Distinguen entre tres tipos de procesamiento:

- A. *Control totalmente automático.*** Son aquellas acciones que se ejecutan con muy poca conciencia, reguladas por medio de esquemas o planes organizados que escapan al control de la conciencia, los reflejos son ejemplo de estas acciones.
- B. *Control sin dirección consciente.*** Son acciones parcialmente automáticas que se llevan a cabo por medio de un sistema de contención; este sistema es el que subyace a las acciones rutinarias que se realizan sin control voluntario, ya que están determinadas, únicamente por el esquema que el estímulo desencadenante ha activado con mayor fuerza. El sistema de contención evita que las acciones que se ejercen bajo el control totalmente automático interfieran con estas otras acciones del sujeto que, siendo rutinarias, precisan de un tipo de conciencia de la acción mayor. El manejar un automóvil es un ejemplo del control sin dirección consciente que se realiza en una tarea.
- C. *Control deliberado y consciente.*** Es el implicado en las acciones complejas, novedosas o no rutinarias, dirigidas a un fin, y por tanto, voluntariamente determinadas. Exige atención por parte del sujeto, las funciones ejecutivas serían el elemento que ejerce el control en este tipo de conductas. El utilizar una herramienta que no se conoce bien, o el aprender a conducir un automóvil, son ejemplos del control deliberado y consciente.

De estos tres modos de procesamiento de la acción, el último de ellos se realiza mediante un tipo de control atencional cuya función se ha atribuido a las funciones ejecutivas; este control atencional significa que requiere el ejercicio consciente y voluntario de la atención para realizarse. Para explicar las acciones voluntarias, Norman y Shallice (1986) proponen un Sistema de Activación Supervisor (SAS) que se activa siempre que la selección rutinaria de operaciones resulta inapropiada. De acuerdo con esto, la función cognitiva puede organizarse en distintos compartimientos (Junqué, Barroso; 1999):

- 1. *Unidades Cognitivas.*** Son las funciones cerebrales relacionadas con sistemas anatómicos específicos (el lenguaje o las funciones visoespaciales). Estas funciones están localizadas en la corteza posterior.

2. **Los Esquemas.** Son actividades conductuales que se ejercen en base a las unidades cognitivas, y que requieren la interacción de varias de ellas. Están orientadas a un fin, pero generalmente son rutinas aprendidas, repetidas y altamente especializadas para controlar habilidades tales como preparar la comida o conducir hasta el trabajo. Están organizados de forma jerárquica, de modo que los esquemas de orden elevado pueden incluir subrutinas inferiores.
3. **La Programación de Competencias.** Tiene a su cargo la selección de esquemas cuando varios entran en competencia entre sí. Selecciona el esquema que supera el umbral de activación. Organiza las secuencias adecuadas para combinaciones de rutinas, activadas por disparadores como la percepción sensorial o la salida de otros esquemas. Es importante para la selección rápida de rutinas basada en reglas específicas.
4. **El Sistema Atencional Supervisor.** Maneja la consecución de fines no rutinarios de forma lenta, pero flexible. Tiene capacidad limitada, por lo que se recurre a él en determinadas situaciones:
 - Cuando falla el programador de competencias
 - Cuando no hay una solución conocida
 - Ante tareas nuevas o que contienen secuencias nuevas
 - Cuando hay que planificar o tomar decisiones
 - Cuando hay que inhibir una respuesta habitual o resistir la tentación
 - Ante tareas peligrosas o difíciles

Los estímulos sensoriales actúan como disparadores activando esquemas. Los esquemas pueden competir entre sí, produciéndose por este motivo fenómenos de activación lateral e inhibición recíproca. El SAS opera aplicando la activación e inhibición necesarias, a partir de factores atencionales y motivacionales. Si un esquema está excesivamente activado se produce la perseveración y si varios esquemas presentan activaciones similares se produce distractibilidad.

Como se mencionó antes, una de las principales tareas del SAS es inhibir estímulos o conductas que no son relevantes. La inhibición se refiere a la interrupción de una determinada respuesta que generalmente ya ha sido automatizada. Las estrategias que se usan y que en un momento eran adecuadas para una tarea, debe mantenerse en suspenso ante una nueva situación, permitiendo la ejecución de otra respuesta. También puede demorarse temporalmente esperando un momento posterior más adecuado para su puesta en práctica (Andrés, 2003).

Se considera que la inhibición se lleva a cabo gracias a la atención y algunos autores (Andrés, 2003) indican que la inhibición forma parte de la memoria de trabajo distinguiendo tres funciones dentro del mismo:

- a) Función de acceso: limitación o inhibición del acceso a información irrelevante,
- b) Función de supresión: no activación de información que ya fue utilizada y que por el momento no es necesario activar
- c) Función de restricción: prevención o control de respuestas inapropiadas.

Dentro de las alteraciones de la atención por una lesión frontal, están la hiperreactividad, la incapacidad de inhibir los estímulos irrelevantes (de la cual es responsable la corteza dorsolateral) y en general problemas para dirigir, elegir y mantener la atención (Allegri y Harris, 2001).

3.3.4.3. Análisis y Síntesis

El psicólogo soviético Lev Semiónovich Vigotsky, en los años 30, fue el primero en demostrar que el proceso de análisis y generalización es la base del acto intelectual, el cual depende de la estructura lógica del lenguaje, a partir del desarrollo en la infancia del significado de las palabras y la base de las ideas. Inicialmente se basa en la unificación sincrética de las impresiones que el niño recibe del mundo exterior, posteriormente se convierte en la unificación de señales concretas de la situación práctica total, para finalmente aplicarse a la totalidad de las categorías abstractas. Existen dos variaciones esenciales que están involucradas en el establecimiento de estas categorías (León-Carrión, 1995):

- ***Se generaliza.*** La generalización consiste en destacar lo esencial (para la acción) en varios sentidos. Uno de ellos se refiere a que el objeto específico de la acción se divide en las propiedades más simples, en los aspectos de las cosas. Otras generalizaciones implican que dentro del nuevo campo, con el aumento de conocimiento, se destaquen diferentes leyes o regularidades. Así la generalización implica una diferenciación más exacta tanto del objeto de la acción como de sus operaciones, pero además implica destacar su contenido constante y estereotipado.
- ***Se reduce o abrevia.*** El destacar su contenido estereotipado tiene una importancia extraordinaria para el futuro de la acción, ello conduce a que la acción comience a ser más abreviada. Mientras que la acción se realiza en el plano material externo, su carácter abreviado se caracteriza porque ésta se reduce cada vez más al movimiento. Mientras más habitual se haga un movimiento, menos se tendrá en cuenta la parte abreviada de la acción y por eso mismo esa parte se transforma en el significado del movimiento. En este nivel material o desplegado, una gran acción se convierte en mental, en el sentido de que ya no se realiza, sino que solo se hace consciente la parte que se mantiene. Pero cuando las acciones se realizan con objetos concretos o con sus representaciones, la parte que se mantiene de la acción permanece relacionada

con los objetos o con sus representaciones y esto es una considerable limitación de la acción material (o materializada), incluso de lo que ya ha sido reducido.

Para estas acciones la actividad de un hemisferio específico para cada tarea se ha puesto de manifiesto indicando que:

- a. El **hemisferio izquierdo** utiliza un procesamiento de tipo proposicional, es decir, utiliza estrategias analítico-secuenciales para el procesamiento de la información y lo hace de un modo deductivo, abstracto, digital, racional y proposicional.
- b. El **hemisferio derecho** utiliza un tipo de procesamiento a proposicional caracterizado por el estilo cognitivo intuitivo, imaginativo, sintético, simultáneo, concreto y emocional; es decir, procesa la información de un modo holístico y gestáltico.

De esta manera, existirían dos estilos cognitivos relacionados con la especialidad hemisférica:

1. **Estilo analítico.** Más relacionado con el predominio funcional del hemisferio izquierdo. Se caracteriza por la tendencia al uso de estrategias de tipo proposicional para la resolución de problemas. Es más frecuente en varones diestros y posiblemente esté relacionado con un mayor grado de asimetría cerebral.
2. **Estilo holístico-intuitivo-sintético.** Más estrechamente relacionado con el predominio funcional del hemisferio derecho. Las mujeres y los zurdos tienden a emplear más este tipo de estrategias de tipo bihemisférico, como consecuencia de su mayor grado de simetría cerebral.

Sin embargo, a pesar de estos dos estilos cognitivos, tanto el análisis como la síntesis son funciones mentales que se realizan la mayoría de las veces de forma simultánea; teniendo algunas personas preferencia por la realización de uno de ellos.

3.3.4.4. Resolución de Problemas

La resolución de problemas ha sido entendida como uno de los aspectos fundamentales de la inteligencia. Luria (1973) menciona que la actividad intelectual se puede definir como la resolución de problemas de modo organizativo. Pero para que exista resolución de problemas es necesario que el proceso se apoye en un programa lógico de operaciones relacionadas entre sí. La actividad intelectual viene determinada por un cierre objetivo, por una pregunta a la que es imposible dar una respuesta inmediata. Es la pregunta la que determina toda la actividad posterior del sujeto dándole carácter selectivo. En general un sujeto se enfrenta a un problema cuando tiene que conseguir algo y los recursos directos que tiene a su disposición no le son válidos. Se trata de llegar a un estado-meta desde un estado inicial o de

partida utilizando aquellos recursos que fueren necesarios para tal fin. La utilización de los recursos, implica el diseño de estrategias, considerando las distintas vías para llegar al estado-meta, permitiendo así un mejor aprovechamiento de los recursos y un menor esfuerzo físico y mental.

Según Anderson (1980), un sujeto está resolviendo un problema cuando su actividad está dirigida a una meta, para conseguirla utiliza secuencias complejas de procesos mentales en vez de un sólo proceso y éste, es preferentemente de tipo cognoscitivo. La naturaleza de los procesos de resolución de problemas es la siguiente:

- **La resolución de problemas es un proceso de investigación.** Ocurre cuando se persigue un objetivo y no está lo suficientemente claro como para llegar hasta él. Se aplican métodos para llegar a una solución de entre todas las posibles según el punto de partida y el objetivo perseguido.
- **La resolución de problemas es un proceso de investigación heurística.** Se trata fundamentalmente de detectar diferencias entre la situación actual y el objetivo perseguido.
- **La resolución de problemas es un proceso de planificación.** Se trata de planificar antes de ejecutar la solución, para así evitar posibles errores en la ejecución.

Existen diferentes formas de resolver problemas, Hayes (1966) y Wickelgren (1974) proponen tres diferentes estrategias que se utilizan en el momento de resolver un problema:

1. **Método de ensayo y error.** Hace referencia a que los sujetos no siguen un plan para llegar al estado-meta y por lo tanto utilizan al azar los recursos de que disponen. A pesar de que se lleguen a resolver los problemas hay inconvenientes: el sujeto puede haber resuelto el problema pero no ha comprendido qué es lo que ha sucedido, no hay una representación correcta del espacio problema y como consecuencia de ello no existe el mecanismo de retroalimentación necesario para el aprendizaje. Esto implica un esfuerzo y desgaste que hace que en un momento dado el sujeto se bloquee y abandone la tarea de resolución que se había emprendido.
2. **Método de subir la cuesta.** Los sujetos lo utilizan con el objetivo de acercarse lo más posible al estado meta sin ningún tipo de estrategia global. Sólo utilizan tácticas que le permitan acercarse a su objetivo, aunque esto pueda ser perjudicial para resolver el problema; no existe la valoración eficaz del espacio problema. Este procedimiento también implica desgaste y origina muchas resoluciones parciales de los problemas.
3. **Método de análisis de medios-fines o de gestión de recursos.** Se trata de valorar en cada momento cuáles son los medios con los que se cuentan, qué se puede hacer con ellos y hacia dónde se puede ir. Requiere que los sujetos hayan establecido un plan estratégico, que hayan comprendido el espacio problema, cuál es el estado de partida, qué recursos tienen y cuál es el estado final al que se pretende llegar. Para

ello se utilizan estrategias parciales dirigidas al plan estratégico general de resolución del problema. Se trata de ir eliminando las barreras que le impiden llegar a su objetivo.

De esta forma, la resolución de problemas es un proceso que se desarrolla a través de la experiencia y la actividad práctica. Son estos dos factores los que van a condicionar todo el proceso, incluyendo la influencia cultural y contextual.

3.3.4.5. Formación de Conceptos

En el pensamiento del ser humano el uso y formación de conceptos es esencial para su adaptación al entorno, por lo que lo que se percibe se conceptualiza en un grupo utilizando conceptos ya establecidos. Cuando se percibe un objeto y/o concepto que no se conoce, se compara con otro ya conocido.

Las tareas de conceptualización y categorización se desarrollan con la participación de diversas estructuras del sistema nervioso; ya que la percepción del mundo exterior se organiza multimodalmente de acuerdo a las estructuras sensoriales implicadas. Y es exactamente en la corteza prefrontal donde se da la regulación de orden superior de procesos como conceptualización y categorización (Ardila, Roselli; 2007).

Los estudios de lesión y neuroimagen señalan que el área dorsolateral de la corteza prefrontal o corteza frontal granular -situada en la zona rostral externa del lóbulo frontal- está implicada en la formación de conceptos. La organización y la memoria son procesos que también están relacionados con la categorización. No sólo se recuerda el material mejor organizado, sino que la naturaleza reconstructiva de recordar significa que la forma en la cual se perciben y organizan los eventos determina en gran medida cómo se reconstruye la memoria del pasado.

La formación de conceptos, de acuerdo con Vigotsky (1995) se puede dividir en tres partes:

- El ***predominio de la imagen sincrética***, que se refiere a los elementos que participan en la formación del concepto (pensamiento complejo), y que lleva a la unificación de las impresiones perceptivas y la abstracción o separación de los elementos de un todo.
- El ***complejo***, en donde la abstracción se enfoca en un solo elemento del todo y con ello se crea la formación de los conceptos potenciales, aquí un rasgo del todo se abstrae pero es un rasgo inestable.

→ El **concepto**, que aparece cuando los rasgos abstraídos son sintetizados y esa síntesis se utiliza para razonar.

3.3.4.6. Memoria de Trabajo

Otro concepto considerado como componente de las funciones ejecutivas y que ha sido de los más estudiados, es el que Alan Baddeley y Graham Hitch en 1974 desarrollaron y dieron a conocer como Memoria Operativa o Memoria de Trabajo, a partir de la idea de que la memoria a corto plazo no se limita a ser un almacén pasivo de la información sino que asume importantes operaciones de transformación y reelaboración de esa información. La memoria de trabajo es el único almacén en el que la información se encuentra en estado activo, por lo que se pensó que podría constituir el espacio en el cual tiene lugar el procesamiento de la información. Baddeley (1998) define a la memoria de trabajo como el *sistema a corto plazo que mantiene y manipula la información necesaria para desarrollar tareas complejas de aprendizaje, comprensión y razonamiento*. Skell, Crosson, Nadeau, Algina, Bauer, Fennell (2001) proporcionan una definición de memoria de trabajo en términos neurofisiológicos diciendo que: *Memoria de trabajo es el mecanismo que produce un patrón particular de actividad neuronal entre una o más cadenas o redes neuronales*.

En el modelo inicial presentado por Baddeley y Hitch en 1974, se distinguen los tres componentes iniciales de la memoria de trabajo, primero los recursos del *ejecutivo central* amodal quien asume el control de la atención, el cual cuenta con dos sistemas subordinados de retención temporal y modalidad específica, uno auditivo-verbal (el *bucle fonológico*), y otro viso-espacial (*agenda visoespacial*) (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002; Baddeley y Logie, 1999) (figura 3.8)



Figura 3.8. Esquema inicial de Memoria de Trabajo propuesto por Baddeley y Hitch en 1974. En este modelo proponían un modelo de tres componentes (Tomado de Baddeley; 2000).

Posteriormente, Baddeley (2000) sugiere que existe un cuarto componente denominado *almacén episódico (episodic buffer)*, un subsistema de almacenamiento limitado de información multimodal integrada en escenas, episodios o modelos mentales. Es un almacén esclavo dedicado a la vinculación de la información entre los dominios visual y es-

pacial y la información verbal, además de que también es el vínculo con la memoria semántica visual y verbal (figura 3.9).

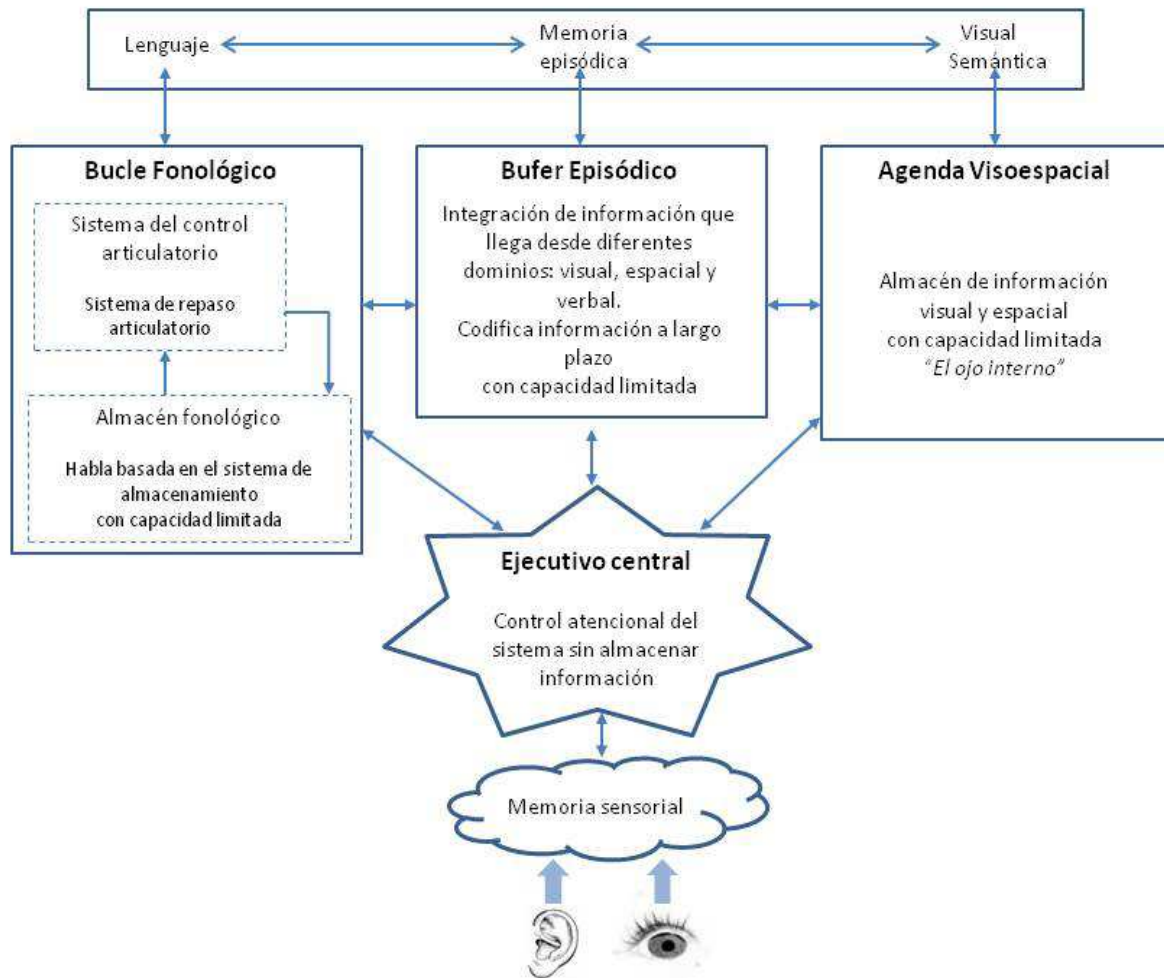


Figura 3.9. Esquema de Memoria de Trabajo modificado por Baddeley, donde además de los almacenes que presentó en su modelo inicial se muestra el cuarto elemento: el *almacén episódico* manteniendo vínculos con el bucle fonológico y la agenda visoespacial, los tres subsidiarios del ejecutivo central quien recibe la información del exterior (Tomado de Baddeley, 2000; Baddeley y Logie, 1999).

En este modelo, la memoria de trabajo incluye la información que está activa en un momento dado, es decir, la información consciente. Puede tratarse de información nueva que llega al sistema o de información recuperada del almacén permanente o de ambas, y está constituida por representaciones de las estrategias necesarias para tratar esas represen-

taciones (Collete y Van der Linden, 2002). La función más detallada de los cuatro componentes de la memoria de trabajo es:

→ **El ejecutivo central.** Se encarga de seleccionar y operar los diversos procesos de control con una capacidad limitada de recursos de procesamiento; además de que planifica los procesos requeridos para conseguir cada objetivo. No tiene modalidad específica ni recursos de almacenamiento, por lo que el ejecutivo central funciona más como un sistema atencional que como un almacén de información (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes; 2005). Baddeley (2000) reconoce las dificultades para definir el concepto de sistema ejecutivo central y los procesos implicados en éste, por lo que recurre al concepto de sistema atencional supervisor (SAS) de Norman y Shallice para intentar operativizar el sistema. Como se mencionó antes, el SAS se activa cuando una situación se reconoce como novedosa o no rutinaria, por lo que precisa poner en acción procesos ejecutivos de anticipación, selección de objetivos, planeación y monitorización de toda la conducta. En cada uno de estos procesos actúa la memoria de trabajo. Como el ejecutivo central no almacena información sino que trabaja con ella, resultó más apropiado retomarlo del SAS. La función del ejecutivo central, en la memoria de trabajo, fundamentalmente se centra en seis procesos (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes; 2005):

1. Codificación y/o mantenimiento de información cuando se saturan los sistemas esclavos (bucle articulatorio y agenda visoespacial).
2. Mantenimiento y/o actualización de la información.
3. Mantenimiento y manipulación de la información.
4. Ejecución dual (capacidad para trabajar con bucle articulatorio y agenda visoespacial de forma simultánea).
5. Capacidad para inhibir estímulos irrelevantes.
6. Alternancia cognitiva que incluye procesos de mantenimiento, inhibición y actualización de grupos o conjuntos de criterios cognitivos.

→ **Un bucle fonológico o articulatorio.** Es un almacén a corto plazo asistido por un proceso de control basado en el repaso articulatorio, por lo tanto trabaja como un sistema de almacenamiento para poder utilizar el lenguaje o repetición subvocal para el mantenimiento transitorio del material verbal y para mantener el lenguaje interno implicado en la memoria a corto plazo. Skell et al (2001) mencionan que la memoria de trabajo juega tres papeles diferentes en el aspecto lingüístico:

- a. **Fonológica:** la memoria de las secuencias fonológicas corresponde al mecanismo o patrón de actividad neuronal en la corteza perisilviana del hemisferio especializado para el lenguaje, y que corresponde a la representación de los elementos auditivos y articulatorios del lenguaje.

- b. **Semántica:** la memoria de las palabras y los conceptos asociados a ellas. Corresponde al mecanismo neuronal de la actividad de asociación sensorial y que corresponde a la corteza prefrontal, premotora y límbica de las cortezas de asociación perisylvianas en el hemisferio especializado para el lenguaje, cuyas representaciones neuronales otorgan el significado de los conceptos semánticos de las palabras.
- c. **Sintáctica:** la memoria de los conceptos y las relaciones entre ellos. Corresponde a los mecanismos neuronales que determinan la actividad de las cortezas de asociación, que proporcionan una cadena activa que proporciona las representaciones de los conceptos lingüísticos y sus relaciones con los otros, y que además esta cadena debe ser correcta para la lengua de la comunidad.

En estos tres dominios de la memoria de trabajo verbal o fonológica el papel de la corteza prefrontal es incierto, ya que en ocasiones, pacientes con lesión frontal tienen un desempeño normal en el *span* o capacidad de retener números, lo que sugiere que la corteza prefrontal no es tan importante en la memoria de trabajo fonológica (Skell et al, 2001). Sin embargo, cuando ocurre una lesión en la región frontal, la lesión generalmente no deteriora la capacidad para memorizar y aprender información nueva, sino que afecta la capacidad de utilizar esa información aprendida en determinadas situaciones y para poder manipular información lingüística. También tienen dificultades en la ejecución de pruebas de recuerdo libre y no así en las de reconocimiento, implicando que no hay una búsqueda activa de la información y/o que la estrategia de búsqueda no es la adecuada (Allegri y Harris, 2001).

→ **La agenda visoespacial.** Se encarga de llevar a cabo una tarea similar al bucle fonológico mediante visualización de la información visoespacial, es decir, crea y manipula imágenes visoespaciales (Andrés, 2003; Rypma y D'Esposito, 2003; Collete y Van der Linden, 2002). Este sistema es análogo al bucle fonológico y puede alimentarse directamente de la percepción visual o indirectamente mediante la generación de una imagen visual. Se ha postulado que este sistema es el que se emplea en la utilización de las estrategias mnemotécnicas de imágenes visuales, sin tener ningún fin en el efecto de la imaginación en la memoria verbal a largo plazo.

Para Mollion, Ventre-Dominey, Dominey y Broussolle (2003) la memoria de trabajo visual está conformada por dos subsistemas:

- a. Localización espacial,
- b. Reconocimiento del objeto.

A estos dos sistemas le subyacen poblaciones neuronales distintas:

1. Una en la convexidad inferior, que recibe entradas de la vía occipito-temporal – el qué– (corriente ventral) y que está implicada en la memoria de trabajo no espacial.
 2. Otra en la convexidad dorsolateral, que está conectada con la corteza parietal posterior –el dónde– (corriente dorsal) y que está implicada con el proceso espacial (localización y topografía).
- ***El almacén episódico.*** Procede del planteamiento de Baddeley (2000) de que la información fonológica y la visoespacial se combinan de algún modo, por lo que también integra la información que proviene de la memoria a largo plazo semántica visual y fonológica. Es un sistema donde se almacena simultáneamente la información del bucle fonológico, la agenda visoespacial y la memoria a largo plazo, de modo que crea una representación multimodal y temporal de la situación actual. El almacén episódico no tiene localización específica en un área del cerebro, sino que se debe a la descarga sincrónica de diferentes grupos de neuronas en una red ampliamente distribuida y formada por circuitos reverberantes (Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes; 2005).

3.3.5 Patología de las Funciones Ejecutivas

Como ya se mencionó, desde el punto de vista cognoscitivo, el término "función ejecutiva o sistema ejecutivo" se refiere a aquellos procesos por los que un individuo mejora su actuación en tareas complejas con varios componentes. Es decir, se trata de la capacidad de pensar en una "meta concreta" y ser capaz de organizar los medios para su consecución, de prever sus consecuencias y valorar las posibilidades de éxito, de concentrarse en los puntos clave, de reflexionar sobre si se está realizando el plan según lo acordado y de modificarlo si es necesario, para lo cual es necesario mantener *en mente* los pasos a seguir para conseguirlo. De esta función, esencial para llevar a cabo las conductas complejas que caracterizan el comportamiento del ser humano, se encarga una región del cerebro muy concreta: la corteza prefrontal. Cognoscitivamente su alteración da lugar al síndrome disejecutivo, caracterizado por los siguientes trastornos: a) incapacidad para iniciar, detener y modificar una conducta en respuesta a un estímulo que cambia; b) incapacidad para llevar a cabo una serie de actos consecutivos que permitan resolver un problema; c) incapacidad para organizar un plan de acción e incapacidad para frenar respuestas inapropiadas y perseveración o repetición anormal de una conducta. Las características del síndrome disejecutivo son (Robbins, James, Owen, Sahakian, Lawrence, McInnes, Rabbitt, 1998).

Al síndrome disejecutivo también se le conoce como síndrome pseudodepresivo (dorsolateral), además una lesión prefrontal puede provocar otras alteraciones conocidas

como síndrome pseudopsicopático (orbital) y síndrome apato-abúlico (mesial). En la tabla 3.10 se presentan los principales síntomas de cada uno de los síndromes prefrontales.

Tabla 3.10. Se presentan los tres síndromes que ocurren por lesión de la corteza prefrontal (Tomado de Alberca, López-Pousa, 1998).

Dorsolateral (tipo disejecutivo, pseudodepresivo o de la convexidad dorsal)

Predominantemente trastorno de las funciones ejecutivas
Alteración del juicio y del insight
Inercia, irritabilidad y apatía
Autodejadéz
Alteraciones de la programación motora
Impersistencia cognitiva
Concretización del pensamiento

Orbitofrontal (tipo desinhibido, pseudomaniaco o pseudopsicopático)

Falta de juicio social y de sensibilidad interpersonal
Impulsividad
Conducta agresiva, hilaridad desmesurada o inapropiada, labilidad emocional
Distracción
Déficit ético

Mesofrontal (tipo apático, hipocinético o de la circunvolución cingulada)

Abulia, falta de espontaneidad, apatía, desinterés
Reducción de la cantidad de lenguaje hablado (incluye mutismo)
Reducción de la conducta motora (incluye aquinesia)
Reducción de la prosodia espontánea
Incontinencia urinaria

3.3.5.1. Síndrome dorsolateral

El síndrome dorsolateral puede ser provocado por una lesión en cualquier región del circuito dorsolateral, pero principalmente por lesión de las áreas 9 y 10 de Brodmann. Se produce una alteración intelectual como resultado de un trastorno en las siguientes funciones (Junque y Barroso, 1999; Robbins et al, 1998; Kolb y Whishaw, 1995):

- A. **Función ejecutiva:** los sujetos tienen problemas para planear una actividad, un plan de acción o consolidar un objetivo.
- B. **Memoria de trabajo:** es la información que una persona es capaz de mantener "en mente" y que va a necesitar en breve, mientras realiza una acción concreta. Sin embargo, los pacientes no tendrían dificultades en almacenar información a largo plazo,

sino en utilizar esa información, así como las estrategias adecuadas para aplicarla a determinada tarea.

- C. **Ordenación temporal de acontecimientos:** los pacientes tienen dificultades para ordenar los acontecimientos en el tiempo, o seguir una secuencia, tanto verbal como motora.
- D. **Alteraciones de memoria:** sin llegar a tener un síndrome amnésico, y como consecuencia de los trastornos mencionados anteriormente, los pacientes van a sufrir alteraciones de memoria. A pesar de mantener conservada la memoria en las pruebas neuropsicológicas, los pacientes no tienen la habilidad para utilizarla en situaciones de la vida real. Tienen capacidad de almacenar información, pero dificultades para recuperarla. Estos pacientes presentan lo que se denomina "efecto tarea difícil", es decir que su rendimiento en cualquier función cognoscitiva desciende rápidamente en cuanto el esfuerzo que requiera sobrepase un determinado nivel, que suele ser bajo. Este hecho sugiere una falta de motivación, más que una alteración cognoscitiva adicional. La dificultad en el recuerdo puede ser también debida a una ineficacia en los mecanismos de codificación de la información causada por mala atención o mala función ejecutiva.
- E. **Déficit en la planeación:** dentro de las alteraciones más evidentes de lesión frontal, está la incapacidad de los pacientes para iniciar y llevar a cabo patrones de conducta dirigidos a una meta. Tienen severas dificultades para prever a futuro, siendo su conducta sumamente concreta, basada en el aquí y el ahora (Junque, Barroso, 1995). Goldberg (2001) menciona la gran incapacidad de estos pacientes ante tareas que requieren un plan específico:

"Los pacientes con daño en el lóbulo frontal son tristemente famosos por su incapacidad para hacer planes y anticipar las consecuencias de sus acciones" (Goldberg, 2001; pp. 173).

- F. **Reducción de la fluidez verbal y no verbal:** si bien los pacientes con lesión estricta prefrontal no tienen un síndrome afásico, sí presentan dificultades para generar palabras, lo que se llama fluidez verbal o generación del programa lingüístico, y para la comprensión de estructuras gramaticales tanto en el lenguaje oral como escrito. El lenguaje tiende a ser escaso, por lo que aunque la capacidad lingüística pueda parecer normal en la conversación espontánea, se observan anomalías en test específicos. También se observa escasa fluidez a la hora de realizar dibujos espontáneamente y dificultades para copiar figuras complejas (mala estrategia).
- G. **Defecto en la programación motora:** este trastorno es evidente al realizar tareas motoras alternantes o recíprocas con las manos. Como hecho interesante y curioso, los pacientes pueden presentar una disociación entre sus respuestas verbales y motoras. Es decir, si se pide al paciente que realice un acto, desde un simple movimiento con

las manos a otras pruebas más complejas, es posible que no lo realice correctamente a pesar de que verbalmente explica a la perfección lo que se le ha pedido que haga.

- H. **Alteración del comportamiento:** los pacientes con lesión dorsolateral parecen apáticos, lentos, inatentos, desmotivados, distraídos, dependientes del ambiente, sin concretar la atención, carecen de curiosidad. Con lesiones izquierdas, la depresión es frecuente sin haber alguna causa.

Otros síntomas son:

- Problemas para el pensamiento abstracto
- Impulsividad
- Confabulación
- Falta de insight para reconocer sus propias dificultades
- Motivación variable
- Afecto plano, respuestas afectivas inadecuadas en intensidad al estímulo
- Falta de preocupación general por los problemas
- Perseveración en algunos aspectos conductuales
- Disociación entre "saber cómo se hace y lo que se hace"
- Distractibilidad
- Incapacidad para tomar decisiones

3.3.5.2. Síndrome orbitofrontal

El síndrome orbitofrontal se produce por lesiones a cualquier nivel del circuito del mismo nombre, especialmente por lesión de áreas basales 11 y 12 de Brodmann. La corteza orbitofrontal corresponde a la representación neocortical del sistema límbico y tiene que ver con la adecuación en tiempo, espacio e intensidad de la conducta en respuesta a un estímulo externo. Las lesiones en esta área parecen desconectar un sistema de vigilancia frontal del sistema límbico y, como resultado, se produce una desinhibición y labilidad emocionales, es decir, un cambio de personalidad con las siguientes características (Robbins et al., 1998; Junque y Barroso, 1999; Kolb y Whishaw, 1995):

- A. Los pacientes pueden parecer desinhibidos, sin tener en cuenta las normas sociales, con un mal control de impulsos (agresividad sin motivo, bulimia), incapaces de inhibir respuestas incorrectas y reiterativos.
- B. Algunos pueden presentar el síndrome de dependencia del medio, con tendencia a imitar al examinador o tocar y utilizar todos los objetos que tienen a su alcance (conducta de imitación y utilización). Parece ser que la pérdida de inhibición frontal da lugar a una hiperactividad parietal, con una tendencia a explorar el entorno con el tacto. Es decir, se pierde el equilibrio entre la función frontal y la parietal. Con una

lesión frontal, los pacientes no son autónomos del medio ambiente y cualquier estímulo puede ser digno de explorar, mientras que con una lesión parietal el paciente se centra en sus propias sensaciones aunque vayan totalmente en contra de la evidencia, por ejemplo, los pacientes que ignoran su hemiplejía (anosognosia¹⁷) o los que ignoran una parte de su cuerpo (asomatognosia¹⁸) o los que ignoran todo un hemiespacio (heminegligencia). La conducta de utilización es más rara pero, en cualquier caso, ninguna de las dos (utilización e imitación) se ha observado en patología que no sea frontal.

- C. Otra característica es un peculiar "sentido" del humor, conocido clásicamente como "moria". Se refiere a que el paciente parece divertirse con lo que a nadie hace gracia. Sin embargo, también aparece una incapacidad para "captar" el sentido de un chiste, el paciente suele ser consciente de ese "problema".
- D. Además de este cambio de personalidad, y al contrario de los pacientes con lesión dorsolateral, los pacientes con lesión basal parecen eufóricos, a veces incluso maníacos. Este hecho es más frecuente con lesiones derechas, pudiendo llegar a presentar un trastorno obsesivo-compulsivo.
- E. En muchas ocasiones puede aparecer el síndrome pseudopsicopático, donde el paciente presenta agresividad y hostilidad extremas.

3.3.5.3. Síndrome mesial

El síndrome mesial frontal se produce por una lesión a cualquier nivel del circuito mesial, pero especialmente por lesión del área 24, la región anterior del giro en cíngulo. Sus características son las siguientes (Junque y Barroso, 1999; Kolb y Whishaw, 1995; Robbins et al, 1998):

- A. El principal síntoma, especialmente si se trata de lesiones bilaterales, es el mutismo acinético. El paciente está despierto, pero sumido en una total apatía y no muestra ningún tipo de emoción. Sólo responde a sus propios motivos, es decir, no contesta a las preguntas ni presenta respuestas motoras. Sin embargo, puede hablar y moverse perfectamente si le desea hacerlo. El grado de suma apatía se llama abulia.
- B. Otras características son su desmotivación y su falta de interés por las cosas, aunque sean chocantes o nuevas para el sujeto.

¹⁷ **Anosognosia.** Incapacidad para el reconocimiento de una enfermedad, especialmente de una parálisis, en el sujeto que la padece (Mora, Sanguinetti, 1994).

¹⁸ **Asomatognosia.** Pérdida del conocimiento o del sentido del propio cuerpo y del estado corporal (Kolb, Whishaw, 2006).

3.4 Afectación de la memoria de trabajo en la EPI

Dentro de los hallazgos que se han encontrado en los estudios realizados en memoria de trabajo y EPI, están aquellos que mencionan que el medicamento, la dosis de ingesta del mismo y la gravedad de la enfermedad pueden ser indicadores del estado y las alteraciones de los diferentes tipos de memoria de trabajo –verbal, visual y espacial– (Owen, Iddon, Hodges, Summers, Robbins; 1997). De tal forma que los pacientes que se encuentran en estadios iniciales y no están medicados tienen buen desempeño en los tres tipos de tareas, los que tienen pocos síntomas y no están medicados únicamente presentan dificultades en la memoria de trabajo espacial y aquellos pacientes con síntomas severos y con medicamento tienen problemas en los tres tipos de memoria. Trabajando también con la manipulación del medicamento se hicieron estudios para evaluar el papel de la terapia dopaminérgica y sus efectos sobre la memoria de trabajo en la EPI (Fournet, Moreaud, Roulin., Naegele, Pellat; 2000); para ellos en las alteraciones de la memoria de trabajo se hace evidente la importancia de la terapia dopaminérgica. Para Mollion, Ventre-Dominey, Dominey, Broussolle (2003) los pacientes con EPI y que se encuentran en terapia dopaminérgica tienen déficit en el tiempo de reacción, además de que cometen más errores que aquellos que no se encuentran en terapia dopaminérgica, dentro de los problemas que presentan esta la dificultad en la integración de la información visual no espacial.

Referente con la capacidad o span de la memoria de trabajo para procesar información se menciona el papel del sistema fronto-estriatal de memoria, en el que la dopamina tiene un papel importante, pues interviene en la velocidad de procesamiento visomotor que contribuye a la capacidad de la memoria de trabajo y, que además, de forma paralela influyen en el funcionamiento de las estrategias mnésicas (Gabrieli, Singh, Stebbins, Gotees; 1996). Bublak, Müller, Grön, Reuter, Von Cramon (2002) indican que la manipulación alterada en la memoria de trabajo en la EPI se relaciona directamente con su capacidad de procesamiento. Por lo que la complejidad de la tarea puede ser decisiva, además de que contribuye al agotamiento de los recursos de la memoria de trabajo. Stebbins, Gabrielli, Mascian, Monti, Gotees (1998) mencionan que los pacientes con EPI muestran un patrón variable en las diferentes pruebas y formas de memoria declarativa y las estrategias adecuadas para la misma. Reportando que los pacientes con EPI tienen un déficit selectivo en la memoria diferida, en el recuerdo libre y en el recuerdo con claves. El tipo de memoria que se mantiene es la memoria inmediata y el reconcomiendo. Concluyen que la disminución dopaminérgica en el estriado y el lóbulo frontal altera la memoria de trabajo, afectando de forma secundaria a la memoria declarativa la cual requiere de estrategias específicas para su buen desempeño. Por lo que la disociación de la memoria declarativa entre el recuerdo con claves y el reconocimiento en la EPI, no dependen del tipo de prueba, sino de las demandas del proceso en el funcionamiento de la memoria de trabajo.

Con respecto al lenguaje se han hecho estudios relacionados con la comprensión del mismo y sus alteraciones en la EPI. Skell et al (2001) reportan que hay alteraciones en la comprensión del lenguaje en el nivel sintáctico y semántico en los pacientes con EPI, pero no así en la memoria de trabajo. Además los niveles de dopamina no tienen ningún efecto significativo en tareas relacionadas con la memoria de trabajo fonológica o semántica o en la comprensión de frases. Por lo tanto, la disfunción está relacionada con la disfunción cortical y no de forma aislada con los ganglios basales, ya que la dopamina no afecta o modifica el rendimiento de los pacientes.

Para Hodgson, Dittrich, Henderson y Kennard (1998) los movimientos oculares sacádicos son importante para el funcionamiento de la memoria de trabajo. Entre sus hallazgos están que las representaciones espaciales en la memoria de trabajo tienen una baja amplitud en las fases iniciales de la EPI. Además de que los pasos de los movimientos oculares aumentan en una tarea en estos pacientes cuando no tienen claves, evidenciando la alteración del sistema oculomotor. Por lo que los errores sacádicos secuenciales con claves mnémicas en la EPI, son consistentes con el deterioro de la memoria de trabajo espacial en las fases iniciales de la enfermedad. En este mismo rubro, en las habilidades visoespaciales y visoconstructivas son necesarios los movimientos oculares, Freeman, Giovannetti, Lamar, Cloud, Stern, Kaplan, Libon (2000) realizaron un estudio para analizar las alteraciones visoconstructivas en diferentes tipos de demencia (Alzheimer, vascular y pacientes con EPI sin demencia), desde la perspectiva de las funciones ejecutivas. Encontraron que los pacientes con Alzheimer tienen un rendimiento más bajo que los pacientes con demencia vascular y EPI; ellos sugieren que la copia de una figura compleja requiere de un sistema mental complejo para realizar las manipulaciones mentales y espaciales.

Si se toma en cuenta que el aprendizaje es el resultado del trabajo conjunto de todos los procesos mentales, resulta interesante conocer el estado del mismo dentro de la EPI. Cox, Stefanova, Johnsrude, Robbins y Owen (2003) realizaron un estudio para comparar la preferencia condicionada hacia el aprendizaje y la memoria de trabajo en pacientes con EPI. Encontrando que los pacientes con lesión frontal y los de EPI moderado con medicamento se desempeñan de forma similar en las pruebas de memoria de trabajo. Por lo tanto, el déficit frontal en la EPI, se debe a la alteración del circuito cortico-estriatal, que además de regular el aspecto motor, favorece el funcionamiento cognoscitivo. A esto se le agrega que la falta de dopamina en el estriado altera el funcionamiento normal de eferencias de los ganglios basales en el globo pálido, que terminan por afectar la expresión de las funciones cognoscitivas reguladas por la corteza frontal. Ellos concluyen que hay una progresión en el desarrollo de los diversos mecanismos que sirven en el aprendizaje importante para la vida cotidiana y que además son implícitos, siendo éstos últimos los que conservan los pacientes.

En los diferentes tipos de memoria se postula que existen diferentes etapas: registro, almacenamiento y evocación de la información, en el caso de la memoria de trabajo se debe agregar un eslabón más: la manipulación que sustituiría al almacenamiento, pues como ya mencionó este proceso no lleva a cabo en la memoria de trabajo. Con respecto a estas fases de la memoria de trabajo –registro, manipulación y evocación/reconocimiento– Lewis y cols., (2003) realizaron un estudio para analizar estas fases en la memoria de trabajo verbal. En sus resultados hacen generalizaciones hacia la memoria de trabajo espacial, indicando que ambas (verbal y espacial) tienen alteraciones en la manipulación de la información, también mencionan que el tiempo de reacción no se altera, siempre que la información no implique manipulación. Sin embargo, dentro de sus grupos eligieron a pacientes con diferentes medicamentos (no eran heterogéneos –antidepresivos, agonistas, antagonistas, dopaminérgicos, etc.–); tampoco diseñaron una tarea para estudiar el almacén visoespacial.

De acuerdo con las investigaciones analizadas, se determina que los pacientes con EPI tienen alteraciones en la memoria de trabajo, pero queda poco claro en los diversos estudios el papel de la terapia dopaminérgica en su desempeño. Asimismo, la alteración de una etapa o fase específica –registro, manipulación, evocación/reconocimiento– no queda del todo clara, siendo únicamente Lewis y cols., (2003) los que retoman éste aspecto sin lograr elucidar del todo en qué fase de la memoria de trabajo verbal o visoespacial está el déficit de los pacientes, o en su caso si es en más de una etapa o de forma secuencial.

Como se revisó anteriormente, la EPI es una enfermedad que cursa con diferentes alteraciones neuropsicológicas, tales como problemas visoconstructivos, mnémicos, de lenguaje, entre otros, siendo la mayoría de ellos secundarios al déficit ejecutivo; ahora bien, las funciones ejecutivas y la memoria de trabajo son procesos mentales interdependientes, lo que postula que el problema en el déficit ejecutivo afecta a la memoria de trabajo y viceversa, en éste caso resulta interesante conocer la relación causa-efecto entre estos dos procesos. Por lo tanto se hace la pregunta: ***¿Qué fases de la memoria de trabajo se encuentran involucradas en la disfunción del sistema ejecutivo en pacientes con EPI que favorece los déficit cognoscitivos?***



4. Método

*Más... cuán extraño es que no me hubieran dicho que,
en diminuta jaula de marfil, puede el seso contener,
el infierno y, a la vez, el paraíso de Dios.*

Oscar Wilde

De acuerdo con lo revisado en el estado del arte acerca de la EPI y sus alteraciones en los procesos mentales superiores, al finalizar el capítulo anterior se hizo el planteamiento del problema y en función de éste se estableció la pregunta de investigación; por lo tanto, la estrategia metodológica utilizada para dar respuesta a la pregunta se especifica a continuación, iniciando con los objetivos y terminando con el análisis estadístico utilizado.

4.1 Objetivos

Generales

- Conocer el desempeño de las funciones cognitivas de las personas con enfermedad de Parkinson idiopática.
- Conocer el funcionamiento de las funciones ejecutivas en las personas con enfermedad de Parkinson idiopática
- Conocer el funcionamiento de la memoria de trabajo de las personas con enfermedad de Parkinson idiopática

Específicos

- Evaluar las funciones cognitivas en pacientes con EPI mediante el Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica - Test Barcelona
- Evaluar las funciones ejecutivas mediante la (Torre de Londres) TOL y el (Test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin) WCST en pacientes mexicanos con EPI.
- Evaluar la planeación de los pacientes con EPI mediante la TOL.

- Evaluar la ejecución de la MT fonológica de pacientes mexicanos con EPI con la prueba n-atrás.
- Evaluar la ejecución de la MT visoespacial de pacientes mexicanos con EPI con la prueba n-atrás.
- Analizar la relación entre el funcionamiento de las FE y las funciones cognoscitivas.
- Analizar la relación entre la planeación y la MT.
- Analizar la relación entre el funcionamiento de la MT y las FE.

4.2 Hipótesis

- **H1.** En los pacientes con EPI la memoria de trabajo fonológica se encuentra afectada por dificultades en la manipulación.
- **Ho.** En los pacientes con EPI la memoria de trabajo fonológica no se encuentra afectada por dificultades en la manipulación.

- **H1.** En los pacientes con EPI la memoria de trabajo visoespacial se encuentra afectada por dificultades en la manipulación.
- **Ho.** En los pacientes con EPI la memoria de trabajo visoespacial no se encuentra afectada por dificultades en la manipulación.

- **H1.** En los pacientes con EPI la planeación se encuentra afectada provocando un mayor número de movimientos en la TOL en comparación a la población sin EPI.
- **Ho.** En los pacientes con EPI la planeación no se encuentra afectada y el número de movimientos en la TOL no aumenta en comparación a la población sin EPI.

- **H1.** En los pacientes con EPI las funciones ejecutivas se encuentran alteradas realizando un mayor número de errores perseverativos y perseveraciones en el WCST, en comparación a la población sin EPI.
- **Ho.** En los pacientes con EPI las funciones ejecutivas no se encuentran alteradas por lo que realizan el mismo número de errores perseverativos y perseveraciones en el WCST, en comparación a la población sin EPI.

- **H1.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo afecta secundariamente a la planeación.
- **Ho.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo no afecta a la planeación.

-
- **H1.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo afecta secundariamente a otras funciones ejecutivas como la categorización.
 - **Ho.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo no afecta a otras funciones ejecutivas como la categorización.

 - **H1.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo afecta secundariamente a las funciones cognoscitivas.
 - **Ho.** En los pacientes con EPI la alteración en la manipulación de la memoria de trabajo no afecta a las funciones cognoscitivas.

4.3 Variables

De asignación

- Enfermedad de Parkinson Idiopática. Trastorno neurodegenerativo crónico y lentamente progresivo, el cual persiste a través del tiempo y se agudiza con los años, caracterizándose por la asociación de temblor de reposo, hipertensión, acinesia y pérdida de reflejos posturales (Tapia, 1999).

Dependientes

- **Los resultados de la Memoria de Trabajo.** Sistema que mantiene y manipula durante corto tiempo la información necesaria para desarrollar tareas complejas de aprendizaje, comprensión y razonamiento (Baddeley, 1998).
Evaluada mediante la prueba n-atrás.
Tarea lingüística y visoespacial. Resultado obtenido de él número de respuestas correctas en cada fase, tiempo de reacción y tiempo de respuesta.

- **Los resultados de las funciones ejecutivas.** Conjunto de capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente (Lezak, 1995).
Evaluadas mediante la WCST y TOL.
WCST. Número de categorías, número de perseveraciones (tanto correctas como incorrectas), número de errores perseverativos, número de errores no perseverativos, respuestas de nivel conceptual.

TOL. Número de movimientos, número de respuestas correctas, número de violaciones.

→ **Los resultados de las funciones cognitivas.** Constituyen complejos procesos autorregulados, sociales por su origen, mediatizados por su estructura, conscientes y voluntarios por el modo de su funcionamiento (Luria, 1973).

Evaluados mediante el Programa Integrado de exploración neuropsicológica.

PIEN. Resultados de atención, memoria, praxias, gnosias, pensamiento, lenguaje.

4.4 Muestreo

No probabilístico intencional por cuota.

Criterios de inclusión

- Personas diagnosticadas con EPI por un neurólogo certificado
- Sin demencia (más de percentil 30 en el PIEN)
- Sin depresión (0 – 10 puntos en la escala de depresión geriátrica)
- Entre 50 y 75 años de edad
- Escolaridad mínima de primaria o 6 años de escolaridad
- Que estén en estadio II ó III de la enfermedad de acuerdo con la escala de Hoehn y Yahr para que tengan un buen estado de funcionalidad física y sean independientes durante su participación en el estudio
- Que el tiempo de evolución de la enfermedad no sea mayor a 10 años
- Sin otra patología neurológica
- Durante la evaluación deben estar en periodo ON
- Que se encuentren con tratamiento médico y tengan buena respuesta a éste (levodopa, bromocriptina, selegiline) únicamente estos tres medicamentos
- Que no tengan más de diez años de haber dejado de laborar o que aún continúen trabajando
- Personas para el grupo control con el mismo rango de edad y escolaridad sin patología neurológica que el grupo experimental

Criterios de exclusión

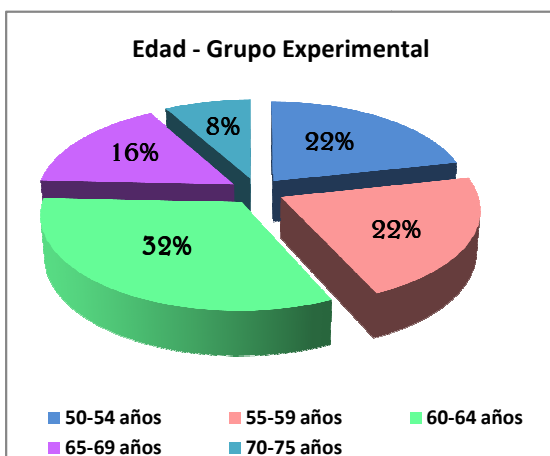
- Que tengan problemas motores severos (disonías y discinesias)
- Que hayan sido intervenidos quirúrgicamente para reducir los síntomas motores de la EPI
- Que no lleven a cabo una vida independiente (evaluados con el UPDRS)

Criterios de eliminación

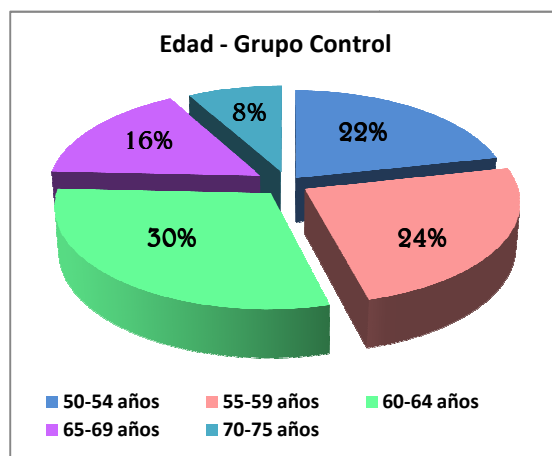
- Aquellos pacientes que no concluyan con las evaluaciones y/o las tareas

De acuerdo con los criterios antes establecidos se evaluaron a 74 personas: 37 con EPI para el grupo experimental y 37 sin EPI y sin patología neurológica para el grupo control. Los datos relacionados con la edad se presentan a continuación.

En el grupo experimental, la distribución por edad se muestra en la gráfica 4.1; en este grupo 19 (51%) fueron hombres y 18 (49%) mujeres. La edad promedio del grupo experimental fue de 57.4 años. En el grupo control, la distribución por edad se presenta en la gráfica 4.2, en donde se evaluaron a 19 hombres (51.31%) y a 18 mujeres (48.64%). La edad promedio de este grupo fue de 60.1 años.



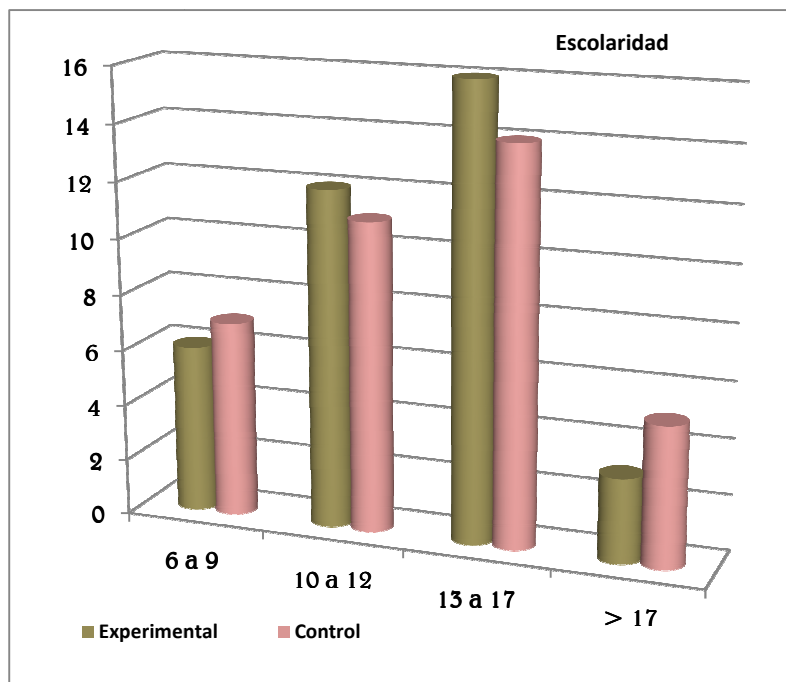
Gráfica 4.1. Distribución por edad del grupo experimental. Se observa que los sujetos fueron integrados a diferentes grupos por cada cinco años de diferencia de edad, a partir de los 50 y hasta los 75 años de edad.



Gráfica 4.2. Distribución por edad del grupo control. Se observa que al igual que en el grupo experimental, los sujetos fueron integrados a diferentes grupos por cada cinco años de diferencia de edad, a partir de los 60 y hasta los 75 años de edad.

En relación a la escolaridad, en el grupo experimental el promedio en escolaridad fue de 12.2 años de estudios formales (de 6 a 9 años: 7; de 10 a 12 años: 11; de 13 a 17 años: 14; más de 17 años: 5). En el grupo control el promedio fue de 13.1 años de estudios formales (de 6 a 9 años: 6; de 10 a 12 años: 12; de 13 a 17 años: 16; más de 17 años: 3). Se dividieron de esta forma de acuerdo al número de años que se requiere para pasar de un grado académico a otro (primaria - 6 años, secundaria - 3 años, bachillerato - 3 años, licenciatura - de 3 a 4 años y, posgrado - aproximadamente 2 años; realizando una suma del total de años estudiados, independientemente que alguien haya estado en un nivel académico más tiempo del habitual. En la gráfica 4.3 se presentan los datos de escolaridad de cada grupo.

Dentro de los aspectos relacionados con la enfermedad los participantes del grupo experimental tenían un tiempo de evolución de 5.2 años en promedio; 19 se encontraban en el grado III y 18 en el grado II de acuerdo con la escala de Hoehn y Yahr. Para todo I análisis estadístico se buscó igual o parear a los integrantes de ambos grupos por edad, escolaridad y sexo.



Gráfica 4.3. Se muestra la frecuencia de los años de escolaridad del grupo experimental y el grupo control.

4.5 Tipo de estudio

Exploratorio de campo

4.6 Diseño

Cuasi experimental simple de K muestras independientes

4.7 Instrumentos

Se eligieron pruebas que conformaran una batería neuropsicológica completa que evaluara los procesos mentales superiores en su totalidad, además de pruebas específicas que indiquen cómo se encuentran las funciones ejecutivas. Lo anterior para descartar demencia (criterio de exclusión) y depresión que pudieran interferir en el desempeño de las personas. Tanto al grupo control como al experimental se le administraron todas las pruebas, en el caso del grupo control no se aplicó la UPDRS y la escala de depresión.

- ***Entrevista neuropsicológica para la EPI.*** Entrevista semiestructurada, que toma en cuenta el inicio y progresión de los síntomas neuropsicológicos y psicológicos. También ayuda a conocer la evolución de la enfermedad, el estadio en el que se encuentra y los diferentes medicamentos que ha tomado hasta el momento del estudio (Anexo 1).

- ***Escala unificada para enfermedad de Parkinson (UPDRS).*** Escala multidimensional elaborada para evaluar 42 ítems divididos en cuatro secciones (Sección I: estado mental, comportamiento y estado de ánimo; Sección II: actividades de la vida diaria; Sección III: examen motor; Sección IV: complicaciones de la terapéutica. Evalúa grado de incapacidad o dependencia del paciente, también contribuye a la asignación del grado de la enfermedad en los pacientes, ya que dentro de los criterios de inclusión se requiere grado II o III. (Müller, Wenning, Jellinger, McKee, Poewe, Litvan., 2000; Colcher y Simuni, 1999; Micheli, 1998) (Anexo 2).

→ **Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST).** Evalúa la habilidad para la formación de conceptos abstractos y su mantenimiento secuencial, los cuales son componentes de las funciones ejecutivas. Proporciona medidas objetivas acerca del origen y la dificultad para concluir una tarea a través de las diversas etapas de su ejecución. Esta prueba ha mostrado ser sensible a lesiones cerebrales específicas de los lóbulos frontales. Se utilizan tarjetas-estímulo y tarjetas-respuesta con figuras de distintas formas (cruces, círculos, estrellas, triángulos), colores (rojo, verde, azul, amarillo) y números (1, 2, 3, 4). Se dan al sujeto las tarjetas-respuesta y se le indica que coloque cada tarjeta frente a una de las cuatro tarjetas-estímulos donde él crea que deba ir. Se le hace saber si es correcta o errónea su respuesta y no se le da el principio correcto de selección, tampoco se le proporcionan ayudas acerca de cuál es el criterio que se está utilizando en ese momento: color, forma o número (figura 4.4).

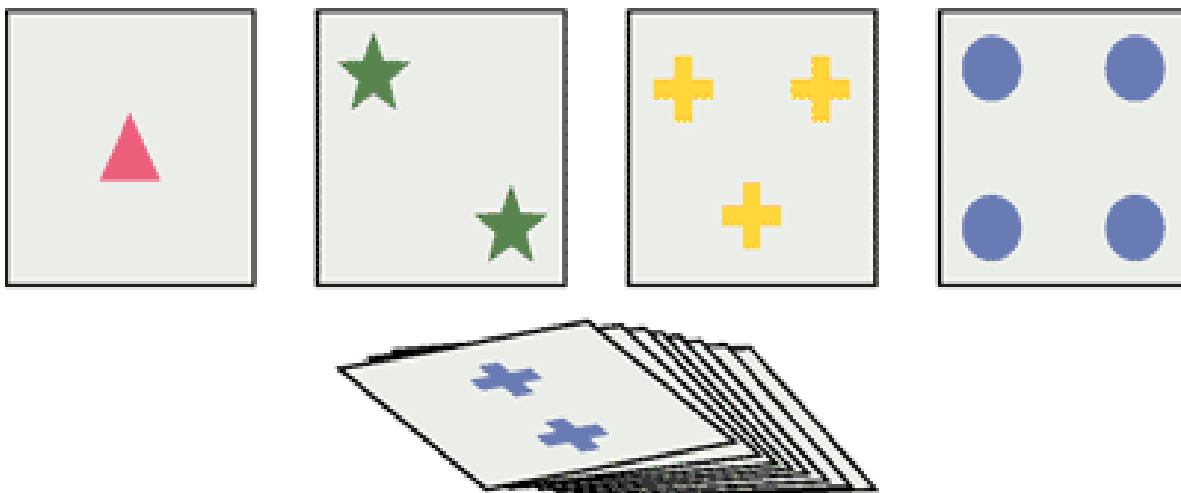


Figura 4.4. Se muestran las tarjetas estímulos de la prueba de WCST, ante los cuales debe colocar el resto de las tarjetas de acuerdo al principio que el evaluador esté utilizando en cada momento (Tomada de Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

Las tarjetas-estímulo y respuesta están numeradas para indicar el orden estandarizado, en este orden, ninguna tarjeta-respuesta en la secuencia tiene el mismo color, forma o número (Heaton, Chelune, Talle, Kay Curtiss; 1997). En el presente estudio, el WCST, se utilizó para analizar el estado de las funciones ejecutivas –sobre todo categorización y conceptualización– y sí hay alteraciones en estas funciones cómo es que influyen en los procesos cognoscitivos.

→ *Programa integrado de exploración neuropsicológica Test Barcelona – versión Breve. Batería neuropsicológica elaborada por Peña-Casanova (1991).* Está conformada por 26 subtest que evalúan las funciones neuropsicológicas de atención, memoria, lenguaje, praxias, habilidades visoconstructivas, gnosias, pensamiento, cálculo, funciones visoespaciales y funciones ejecutivas. La versión breve fue estandarizada para población mexicana, de acuerdo a edad y escolaridad (Villa, 1999). Este instrumento también se va a utilizar para descartar cuadros demenciales en los sujetos. Para el análisis estadístico se subdividieron los 55 subtest en los procesos mentales, la forma en que se agruparon, se presenta en la tabla 4.5.

Tabla 4.5. Se presenta la forma en cómo se agruparon los subtest.

Proceso	Subtest del PIEN	Tarea	T
Atención y concentración	Orientación	1. Persona 2. Lugar 3. Tiempo	
	Dígitos	4. Directos 5. Inversos	
	Lenguaje automático - control mental	6. Series en orden inverso 7. Series en orden directo	t t
Lenguaje oral	8. Fluencia y gramática		
	9. Contenido informativo		
	Repetición verbal	10. Logatomos 11. Palabras	
	Denominación visuo-verbal	12. Imágenes	t
	Denominación verbo-verbal	13. Respuesta denominando	t
	Evocación categorial	14. Nombres de animales	t
	Comprensión verbal	15. De ordenes 16. Material verbal complejo	t
Lenguaje escrito	17. Mecánica de la escritura		
	Dictado	18. Logatomos	t
	Escritura espontánea	19. Denominación escrita	t
	Lectura-verbalización	20. Logatomos 21. Texto	t
	Comprensión lectora	22. Logatomos 23. Frases y textos	t t
Praxias	Gesto simbólico a la orden	1. Mano izquierda 2. Mano derecha	
	Gesto simbólico a la imitación	3. Mano izquierda 4. Mano derecha	
	Imitación de posturas	5. Bilateral	
	Secuencia de posturas	6. Mano izquierda 7. Mano derecha	
Hab. Visoconst.	8. Praxis constructiva gráfica a la copia		t
Gnosias visuales	9. Imágenes superpuestas		t
Memoria verbal	De textos recuerdo inmediato	10. Evocación espontánea 11. Con preguntas	
	De textos recuerdo diferido	12. Evocación espontánea 13. Con preguntas	

Proceso	Subtest del PIEN	Tarea	T
Memoria visual	1. Reproducción diferida		
Funciones ejecutivas	1. Problemas aritméticos		t
	Abstracción verbal	2. Semejanzas-abstracción	
	3. Claves de números		t
	4. Cubos		t

En la primera columna se presentan los procesos en los cuales se clasificaron los subtest y las tareas que cada uno de ellos incluye.

En la segunda columna se presentan los subtest del Test Barcelona – versión breve

En la tercera columna se encuentran las tareas que los subtest presentan

En la cuarta columna se marcan aquellos subtest o tareas que incluyen el registro del tiempo.

→ **Inventario de depresión Geriátrica de Yesavage.** Diseñada para valorar depresión en sujetos ancianos. Contiene 30 reactivos. Se ha encontrado que la escala discrimina sujetos deprimidos con enfermedad física de sujetos ancianos no deprimidos, con enfermedad física. Debido a que es un formato de auto reporte, no se considera apropiado para sujetos ancianos con deterioro cognoscitivo como afasia o demencia. Contribuye a evaluar si existe depresión y el grado de ésta en los pacientes (Martínez, Onís, Dueñas, Albert, Aguado, Luque, 2002; Yesavage, Brink, Rose, Lum, Huang, Adey, 1982).

→ **Torre de Londres.** Es una prueba que contiene una barra con tres pivotes de diferentes tamaños (chico, mediano, grande) y tres bolitas de diferentes colores (rojo, azul, verde); el material está duplicado, uno para el evaluador y otro para el paciente. En la barra del evaluador se pone un diseño que el paciente que debe realizar (igualando el diseño) en el menor número de movimientos posibles, haciendo uso de la planeación y anticipación. Evalúa funciones que regula la corteza prefrontal y que son componentes del sistema ejecutivo como la planeación, aspecto que no evalúa el WCST (Culbertson, Zillmer, 1999) (figura 4.6).

Lezak (1995) enfatiza que hay pocas pruebas formales para evaluar planeación; sin embargo, el sujeto utiliza mucho este concepto durante una prueba psicológica normal y la cual puede proporcionar información sobre la planeación de forma cualitativa. Recomienda tareas de narración como la Prueba de Apercepción Temática que reflejan al paciente manejando y organizando ideas verbales secuenciales. La objeción, es que las historias de estos cuadros pueden ser complejas o consistentes en asociaciones sueltas o desarticuladas; pero una prueba simple y favorablemente estructurada proporciona información sobre si el sujeto planea y ordena natural y efectivamente la actividad. Dentro de las pruebas que ella recomienda para evaluar planeación además del Test de Apercepción Temática modificado, están la Construcción de oraciones, Diseño con Bloques, Laberintos de Porteus, Torre de Londres, Torres de Hanoi, Laberintos del WISC, Tareas de búsqueda

visual, Trail Making Test. Dentro de las más recomendadas por Lezak (1995) es la construcción de oraciones y la Torre de Londres. En este estudio se decidió utilizar la Torre de Londres por ser una prueba ya estructurada y muy utilizada en diferentes investigaciones a nivel mundial. Para el análisis estadístico se utilizaron las puntuaciones naturales o directas.

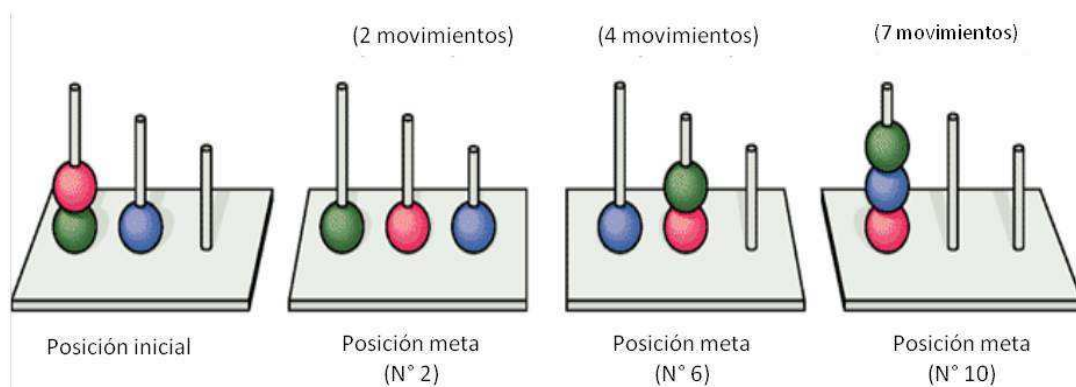


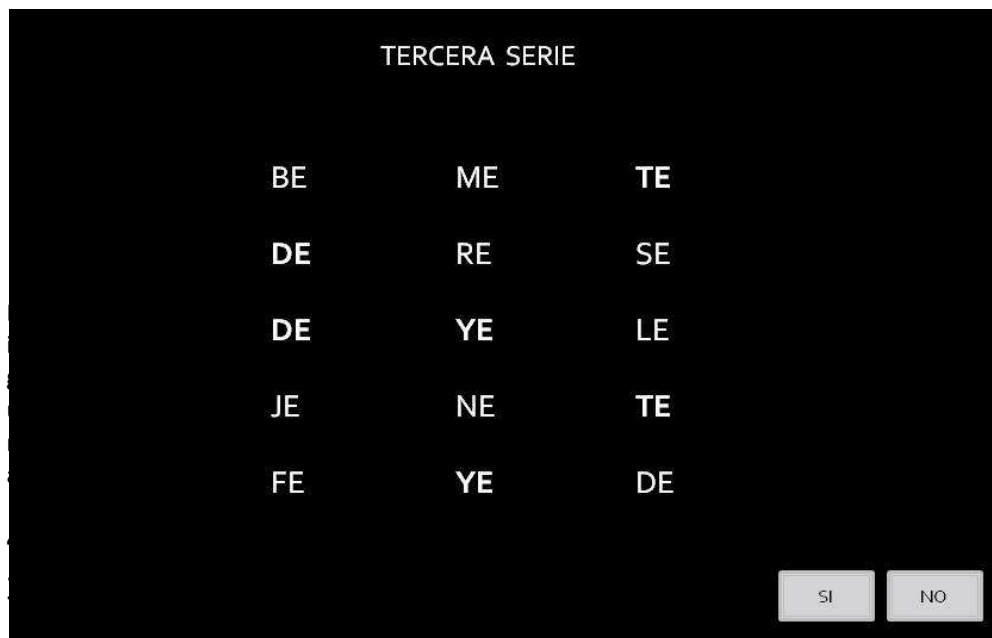
Figura 4.6. De izquierda a derecha: en la primera figura se muestra la posición inicial de la cual se debe partir para resolver todos los diseños; en la segunda figura, se muestra el diseño 2 el cual necesita dos movimientos para concluirlo; en la tercera figura se muestra el diseño 6 que requiere de cuatro movimientos y, en la cuarta figura se muestra el diseño 10 que requiere de cinco movimientos para concluirlo a partir de la posición inicial (Tomada de Kandel, Schwartz, Jessell, 2001).

→ **3-atrás (3-back).** El paradigma n-back (n-atrás) se utilizó como un instrumento para evaluar la memoria de trabajo. Consiste en un programa realizado en una computadora portátil Toshiba - Satellite, elaborado en una base de datos Oracle edición estándar. Se diseñó una prueba tanto para la memoria de trabajo fonológica como para la memoria de trabajo espacial. En la prueba fonológica y en la visoespacial, se presenta una pantalla blanca con estímulos en blanco, en tipo de letra Arial número 20.

En la **prueba fonológica** se presentan estímulos consistentes en sílabas directas y simples (dos letras por sílaba) en mayúsculas, todas ellas con la vocal *e* (TE, LE, DE, FE, etc.) (figura 4.6). Las sílabas aparecen en una misma fila o hilera vertical (no marcada visiblemente en la pantalla), una sílaba cada vez (es decir aparece una y desaparece para que aparezca otra debajo de esa sílaba). Las sílabas se van presentando y el sujeto tiene que indicar si una sílaba determinada **ya se presentó anteriormente**. Las sílabas correctas (a las que debe responder el sujeto) se presentan de forma aleatoria una sílaba después de que ya se presentó (1-atrás), dos sílabas después de que ya se presentó (2-atrás) o tres sílabas después de que ya se presentó

(3-atrás); son diez series por cada uno. Las sílabas se presentan en proporción de una por segundo, y ese es el tiempo que tiene el sujeto para responder.

En la parte superior central se va indicando al sujeto el número de serie, para evitar que se confunda con las sílabas de una serie anterior. En la parte inferior derecha hay dos recuadros (sí – no), con el ratón el sujeto va indicando su respuesta. El programa registra si la respuesta es correcta o incorrecta, toma el tiempo de respuesta y el tiempo total del sujeto en esa prueba (figura 4.7). El sujeto no recibe retroalimentación de su respuesta. Si el sujeto no responde en ninguna de las cinco sílabas, automáticamente el programa la toma como respuesta errónea y pasa a la siguiente serie. Cuando el sujeto da una respuesta, errónea o correcta el programa termina la serie y pasa a otra. Todos los sujetos, tanto del grupo control como del experimental, tuvieron una pequeña fase de familiarización con el programa, por lo que antes de empezar cada tarea, respondieron cinco ejercicios de prueba que no fueron cuantificados.



Se presentan tres ejemplos con las series de la tarea fonológica. En el ejemplo de la izquierda se muestra una serie con 1-atrás, en el ejemplo del centro se presenta una serie con 2-atrás y en el ejemplo de la derecha se presenta el ejemplo de una serie con 3-atrás. En estos ejemplos las respuestas correctas a las que debe responder el sujeto están remarcadas. Cabe recordar que en cada serie aparece solo una fila de sílabas, y que aparece una sílaba cada vez, cuando desaparece la primera aparece la segunda y así sucesivamente.

En la *prueba visoespacial*, se presentan las sílabas con las mismas características que las anteriores (una consonante y la vocal e en mayúsculas), solo que ahora cambian de posición en la pantalla (espacialmente). El sujeto tiene que determinar si una sílaba en específico ya se presentó anteriormente en ese lugar o no, es decir, debe recordar la sílaba y el lugar. También se presentan las sílabas en proporción de una por segundo. Al igual que en la tarea fonológica, aquí la sílaba correcta aparece inmediatamente después de que se presentó en el mismo lugar (1- atrás), dos sílabas después de que se presentó en el mismo lugar (2-atrás) y tres sílabas después de que se presentó en ese lugar (3-atrás). Se muestra en la parte superior un letrero que indica el número de serie en la que se encuentra el sujeto, para evitar confusiones interítem. Al igual que en la tarea fonológica, en la tarea visoespacial los sujetos también respondieron cinco ejercicios de prueba para familiarizarse con la tarea.



Figura 4.8. Se presenta un ejemplo de la pantalla con las características que aparecen en la tarea fonológica.

Se decidió usar el paradigma n-atrás debido a que actualmente es la prueba más utilizada para evaluar de forma confiable la memoria de trabajo de acuerdo con lo que

Baddeley y Hitch (1974) definieron o conceptualizaron en la descripción inicial que hicieron en 1974 como memoria de trabajo. Es una prueba que ya tiene los principios para su desarrollo y el investigador lo que hace es diseñarla de acuerdo a la complejidad que desea (1-atrás, 2-atrás... N-atrás), además de que puede elegir los estímulos con los que va a trabajar.

4.8 Procedimiento

Se acudió a la Asociación Mexicana de Parkinson, A.C., para solicitar la participación de sus integrantes en la investigación. Se les invitó a participar a través del presidente de dicha Asociación, especificando detalladamente la evaluación neuropsicológica a la que debían someterse y aclarando que no se trata de un estudio invasivo, siempre tomando en cuenta que la decisión de cada uno era voluntaria y no debían ser forzados por ninguna persona (consentimiento informado), asimismo, se enfatizaron los aspectos éticos y confidenciales del estudio. Se inició con la selección y posterior evaluación de las personas que cumplían con los criterios de inclusión. Se evaluaron a un total de 37 personas con EPI pertenecientes a dicha asociación. Los pacientes con EPI que pertenecen al grupo experimental fueron diagnosticados por un neurólogo acreditado adscrito al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía – Manuel Velasco Suárez; el neurólogo también indicó el estadio de los pacientes de acuerdo con la escala Hoehn y Yahr. Las evaluaciones de los sujetos del grupo experimental se llevaron a cabo en las instalaciones de la Asociación Mexicana de Parkinson ubicadas en la calle de Soria número 5. Se utilizó un grupo control con las mismas características de edad, sexo y años de escolaridad que el grupo experimental para agruparlos por parejas, de acuerdo con las características ya mencionadas. Las evaluaciones del grupo control se llevaron a cabo en diferentes lugares debido a la disposición en tiempo de cada uno para participar.

Inicialmente a los integrantes del grupo control se les realizó la entrevista semiestructurada para conocer los datos principales y las características de la enfermedad en cada uno, así como para verificar su participación definitiva en el estudio. Se les aplicó la escala UPDRS para conocer el grado de deterioro y dependencia física, de manera que el paciente no tuviera limitaciones motoras al momento de contestar las pruebas y pudiera participar en toda la evaluación, ya que la mayoría de las actividades requieren la manipulación de algún material específico. Tanto al grupo control como al experimental se les aplicaron las pruebas neuropsicológicas en el mismo orden: Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage, Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica Test Barcelona – Versión Breve, Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, Torre de

Londres y al final el paradigma 3-atrás. En el paradigma 3-atrás, de forma aleatoria, a la mitad de los sujetos se les aplicó primero la tarea fonológica y a la otra mitad se les aplicó primero la tarea visoespacial, posteriormente se continuó con la otra parte del paradigma.

En el caso del grupo experimental, las evaluaciones se llevaron a cabo en un promedio de tres a cuatro sesiones, por las limitaciones de cada uno. En el caso del grupo control las evaluaciones se llevaron a cabo en dos sesiones de hora y media en diferentes lugares, por la disposición de tiempo de cada uno (como ya se mencionó). El paradigma 3-atrás se llevó a cabo en una sesión sin tiempo límite, en los dos grupos. En ambos grupos las instalaciones que se eligieron para la evaluación cumplían con los requisitos de iluminación y ventilación adecuadas.

4.9 Análisis Estadístico

Se parearon o igualaron a los grupos en función de la edad, el sexo y los años de escolaridad. Primero se hizo una descripción de las características de ambos grupos que se presentó anteriormente. Para los subtest en los que se dividió el Test Barcelona – versión breve, se analizaron los datos con la t de Student para comparar la diferencia entre las medias utilizando las puntuaciones naturales del mismo test obtenidas por los sujetos. El mismo análisis estadístico se utilizó para el WCST y la TOL. Se utilizó el Análisis Multivariado de Varianza para hacer el análisis de los resultados del paradigma 3-atrás, debido a que se tiene más de una variable dependiente. La misma prueba estadística se utilizó para el análisis estadístico de los resultados entre las pruebas neuropsicológicas y el paradigma 3-atrás. Y por último se utilizó una correlación de Pearson para obtener las correlaciones de las pruebas o subtest en los cuales se ve implicada la memoria de trabajo.



5. Resultados

*La ciencia es como la tierra;
solo se puede poseer un poco de ella.*
François Marie Arouet (Voltaire).

A continuación se presentan los resultados obtenidos de las diferentes pruebas neuropsicológicas y del paradigma n-atrás. Primero se presentarán los datos del Test Barcelona y la forma en que se agruparon los diferentes subtest y sus tareas de acuerdo a cada proceso mental. También se incluyen los resultados de las pruebas que evalúan las funciones ejecutivas (WCST y TOL) y, por último se presentan los resultados del paradigma n-atrás y las diferentes correlaciones que se obtuvieron con las demás pruebas. En todas las pruebas neuropsicológicas se realizó el análisis estadístico a partir de las puntuaciones naturales.

5.1 Test Barcelona – versión breve

Utilizando la t de Student, se obtuvieron la medias y la desviación estándar de cada subtest, las cuales se muestran en la tabla 5.1, donde también se presenta el nivel de significancia ($p < 0.05$).

Tabla 5.1. Se presentan los resultados obtenidos con la t de Student.

Subtest y Tareas	Grupo Experimental		Grupo Control		Total		p
	Md	DS	Md	DS	Md	DS	
Fluencia y gramática	9.78	.417	9.95	.229	9.86	.344	.042
Contenido informativo	9.65	.484	9.92	.277	9.78	.414	.004
Orientación - tiempo	22.32	.580	23.00	.000	22.66	.531	.000
Dígitos directos	5.38	.828	6.38	1.063	5.88	1.072	.000
Dígitos inversos	4.14	.918	5.46	.836	4.80	1.098	.000

Tabla 5.1 (continuación). Se presentan los resultados obtenidos con la t de Student.

Subtest y Tareas	Grupo Experimental		Grupo Control		Total		p
	Md	DS	Md	DS	Md	DS	
Series en orden directo T	5.11	.774	5.92	.277	5.51	.707	.000
Series en orden inverso	2.41	.644	2.78	.417	2.59	.571	.004
Series en orden inverso T	4.38	1.163	5.32	.818	4.85	1.106	.000
Repetición de logatomos	7.22	.672	7.92	.277	7.57	.621	.000
Repetición palabras	9.54	.605	9.89	.615	.972	.511	.000
Evoc. categorial - animales	17.00	3.189	20.43	2.986	18.72	3.521	.000
Mat. Verbal complejo T	23.92	2.773	25.05	1.900	24.49	2.428	.044
Lectura de texto	55.78	.534	55.97	.164	55.88	.404	.043
Comprensión logatomos	5.62	.492	5.92	.277	5.77	.424	.002
Comp. Logatomos T	16.51	2.009	17.46	1.095	16.99	1.676	.014
Comp. frases y textos	7.59	.498	7.89	.315	7.74	.440	.003
Comp. frases y textos T	22.14	1.917	23.24	1.256	22.69	1.704	.004
Dictado logatomos	5.65	.484	5.92	.277	5.78	.414	.004
Dictado logatomos T	16.59	1.518	17.59	.956	17.09	1.357	.001
Denominación escrita	5.89	.315	6.00	.000	5.95	.228	.040
Denominación escrita T	17.05	1.026	17.76	.548	17.41	.890	.000
Gesto simbólico imit. der.	9.49	.651	9.81	.462	9.65	.584	.016
Gesto simbólico imit. izq.	9.51	.559	9.86	.419	9.69	.521	.003
Imit. posturas bilateral	7.32	.784	7.84	.442	7.58	.683	.001
Secuencia posturas der.	7.27	.693	7.76	.548	7.51	.667	.001
Secuencia posturas izq.	7.43	.603	7.78	.479	7.61	.569	.007
Praxis constructiva copia	16.54	1.366	17.54	.767	17.04	1.210	.000
Praxis constructiva copia T	29.43	4.592	34.16	2.398	31.80	4.348	.000
Imágenes superpuestas	17.92	1.816	18.86	1.032	18.39	1.542	.007
Imágenes superpuestas T	28.38	4.657	31.03	3.484	29.70	4.296	.007
Memoria textos	14.08	2.216	18.03	1.893	16.05	2.852	.000
Memoria textos preguntas	15.70	2.171	18.68	2.096	17.19	2.594	.000
Memoria textos diferida	13.03	2.154	16.05	1.900	14.54	2.528	.000
Mem. textos diferida preg.	13.70	2.146	16.51	1.924	15.11	2.469	.000
Mem. visual reproducción	11.03	2.409	13.57	1.015	12.30	2.237	.000
Problemas aritméticos	5.92	1.341	7.14	.822	6.53	1.263	.000
Problemas aritméticos T	10.89	2.685	13.59	1.607	12.24	2.585	.000
Semejanzas – abstracción	8.92	1.831	9.81	1.101	9.36	1.567	.013

Tabla 5.1 (continuación). Se presentan los resultados obtenidos con la t de Student.

Subtest y Tareas	Grupo Experimental		Grupo Control		Total		p
	Md	DS	Md	DS	Md	DS	
Clave números	13.65	3.011	15.51	1.758	14.58	2.622	.002
Cubos	4.24	1.011	4.76	.641	4.50	.880	.011
Cubos T	11.65	3.147	13.84	1.708	12.74	2.745	.000

Los subtest que no mostraron diferencias significativas entre el grupo control y el experimental son:

- Orientación en persona
- Orientación en lugar
- Series en orden directo
- Denominación de imágenes
- Denominación de imágenes con tiempo
- Respuesta denominando
- Respuesta denominando con tiempo
- Comprensión en la realización de órdenes
- Material verbal complejo
- Lectura de logatomos
- Lectura de logatomos con tiempo
- Mecánica de la escritura
- Gesto simbólico a la orden – mano derecha
- Gesto simbólico a la orden – mano izquierda

En el caso del subtest de fluencia y gramática y el subtest de material verbal complejo con tiempo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos; sin embargo, el grupo experimental mostró una diferencia significativa ($p < .042$) en su ejecución peor que el grupo control. Los subtest que mostraron una diferencia más significativa entre los dos grupos fueron los relacionados con el control mental, con la repetición y la evocación lexical, con las habilidades visoconstructivas y con la memoria verbal y visual.

De forma descriptiva el grupo experimental obtuvo puntuaciones cuyas medias son significativamente diferentes del grupo control en tareas que están relacionadas con las siguientes funciones:

Atención y concentración; los pacientes se mantenían en la realización de tareas por periodos breves, no podían mantener su foco de atención por tiempo prolongado porque eran susceptibles a la interferencia, además de que tenían dificultad para regresar a la tarea y

concluiría satisfactoriamente. En los aspectos más elaborados de la atención sus dificultades eran evidentes, por ejemplo, no podían realizar la inversión de series automatizadas como decir los números del 20 al 1, los días de la semana o los meses del año, lo cual indica problemas en el control mental.

Habla y lenguaje; el habla fue lentificada, aprosódica y con volumen bajo. Se observó disminución de la fluidez verbal por campo semántico (animales), en donde el grupo experimental tuvo una media de 17 palabras por minuto y el grupo control una media de 20 palabras por minuto; no hubo diferencias en la denominación, pero sí en la repetición de palabras y de logatomos o pseudopalabras.

Praxias; los gestos simbólicos a la imitación fallaron por la dificultad de los sujetos del grupo experimental para hacer la representación inversa del gesto espacialmente (gestos en espejo).

Habilidades visoespaciales y visconstructivas; se encontró dificultad en las habilidades visoespaciales y visconstructivas. Las dificultades más evidentes fueron en la memoria tanto verbal como visual y en las funciones ejecutivas, principalmente en la memoria de trabajo. A esto debe agregarse el factor tiempo, ya que al alargarse el tiempo de reacción y el tiempo de respuesta los sujetos disminuyen su puntuación, siendo la lentificación un dato característico en la EPI. En la realización de tareas visconstructivas tridimensionales (cubos), además de la lentificación eran evidentes las perseveraciones. Los pacientes ponían una y otra vez la misma cara del cubo que no correspondía a la cara correcta del modelo y por lo tanto no podían concluirlo satisfactoriamente.

Memoria; en la memoria verbal, el defecto era principalmente en la evocación directa, ya que las preguntas les servían para recuperar la información y mejorar su desempeño, por lo menos un poco, aunque no igual que el grupo control. En la memoria diferida de textos ambos grupos disminuían su rendimiento, sin embargo, el grupo experimental perdía más información con la interferencia que el grupo control, bajando significativamente su rendimiento. En el caso de la memoria visual, el grupo experimental presentaba dibujos incompletos y muchas veces se alejaban del modelo.

Funciones ejecutivas; en la resolución de problemas aritméticos eran evidentes los fallos en la memoria de trabajo: no retenían los datos previos del problema y no encontraban el algoritmo de solución del problema.

5.2 Wisconsin Card Sorting Test

Para el análisis estadístico del WCST se tomaron las puntuaciones directas obtenidas a partir de cada una de las variables de la prueba:

- Perseveraciones
- Errores perseverativos
- Errores no perseverativos
- Respuestas de nivel conceptual

En las variables donde se obtuvieron diferencias significativas fueron en las perseveraciones (media de 21.21, DS de 20.87 en el grupo experimental y media de 7.35 y DS de 7.36 en el grupo control, los valores de t fueron de -4.15 y la $p = 0.000$); en los errores perseverativos (grupo experimental con media de 19.11 y la DS de 13.06 y el grupo control con media de 30.10, DS de 22.74, el valor de t fue de -2.74 y la $p = 0.007$) y en las respuestas de nivel conceptual (grupo experimental con media de 23.57 y DS de 27.08 y el grupo control con media de 44.32 y DS de 30.18; el valor de t fue de -3.27 y la $p = 0.001$) (tabla 5.2). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de categorías realizadas y a los errores no perseverativos, indicando que independientemente del número de errores que los sujetos con EPI tengan, logran finalmente realizar categorías específicas, no se determina si las categorías realizadas fueron por color (que sería la más sencilla), por forma o por número (que es la más compleja).

Tabla 5.2. Resultados de la prueba t de Student para cada una de las variables del test WCST en los grupos experimental y control.

	Grupo Experimental		Grupo Control		p
	Md	DS	Md	DS	
Perseveraciones	21.21	20.87	7.35	7.36	0.000
Errores perseverativos	19.11	13.06	30.10	22.74	0.007
Errores no perseverativos	23.91	19.42	25.40	20.90	0.738
Respuestas de nivel conceptual	23.57	27.08	44.32	30.18	0.001
Categorías	2.95	2.01	3.51	1.98	0.211

En cuanto al número de errores (perseverativos y no perseverativos), los sujetos control, cometen la misma cantidad de errores que lo sujetos experimental, sin embargo, la diferencia radica en el número de errores perseverativos que son significativamente más altos en los sujetos con EPI, que los no perseverativos. Esto indica que a pesar de la retroalimentación que los sujetos con EPI obtienen, no logran beneficiarse de ella, resultando en fallas para el cambio de estrategia mental (tabla 5.2).

5.3 Torre de Londres

Las variables que se utilizaron en la TOL se eligieron en función de que proporcionaran datos que se pudieran analizar e interpretar estadísticamente y que además cuantificaran la capacidad de planeación de los participantes. Las variables se analizaron a través de la t de Student, estas variables son:

- Total de movimientos
- Tiempo total de ejecución
- Número de respuestas correctas

El **total de movimientos** mínimos que se pueden realizar con la TOL, durante su ejecución son 59, a estos movimientos se les debe restar el número de movimientos que realiza el sujeto, si el sujeto realiza 59 movimientos (que sería una ejecución perfecta), el resultado sería de 0. Por el contrario si el sujeto realiza 70 movimientos se le deben restar 59 y su puntuación será de 11, si realiza 75 movimientos su puntuación será de 16, y así sucesivamente. Por lo tanto, en el **total de movimientos** se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (grupo experimental con media de 43.18 y DS de 15.34; el grupo control con media de 31.29 y DS de 14.22; el valor de t fue de 3.45 y $p = 0.001$), ya que el grupo experimental realiza un mayor número de movimientos que el grupo control. Estos errores se relacionan con la dificultad que presentan los pacientes con EPI para planear una respuesta determinada en el menor número de movimientos, llegando a realizar movimientos de forma azarosa y repetitiva.

En el **número de respuestas correctas** la TOL contiene diez reactivos, donde el número de movimientos mínimos para realizar correctamente el diseño, cambia, desde 2 hasta 7, si el diseño se realiza con más movimientos de lo establecido se considera incorrecto el reactivo. En el **número de respuestas correctas** se encontraron diferencias significativas (grupo experimental, media de 3.51, DS de 1.69; en el grupo control, media de 5.00, DS de 2.7; el valor de t -3.018 y $p = 0.004$), donde a pesar de que el grupo control, en promedio, no

logra tener respuestas correctas mayores a 5, el grupo experimental tiene un rendimiento inferior (tabla 5.3).

Referente al *tiempo total de respuesta* éste se obtiene sumando el tiempo de reacción (tiempo que tarda el sujeto en iniciar el primer movimiento o en iniciar su respuesta) más el tiempo de ejecución (tiempo que tarda el sujeto en concluir su respuesta después del tiempo de reacción). En este rubro se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos (grupo experimental obtuvo la media de 385.72, DS de 123.5; en el grupo control la media fue de 333.10 y la DS de 90.02; el valor de $t = -2.099$ y $p = 0.039$), donde el grupo control utiliza más tiempo en dar sus respuestas que el grupo experimental (tabla 5.3). Estos datos correlacionan con la lentificación motora o bradicinesia de los sujetos con EPI. Aunque no se sabe si la lentificación se encuentra en el tiempo de reacción o en el tiempo de ejecución.

Tabla 5.3. Resultados de la prueba t de Student para cada una de las variables del test TOL en los grupos experimental y control.

	Grupo Experimental		Grupo Control		p
	Md	DS	Md	DS	
Total de Movimientos	43.18	15.34	31.29	14.22	0.001
Número de Respuestas Correctas	3.51	1.69	5.00	2.47	0.004
Tiempo Total de Respuesta	385.72	123.05	333.10	90.02	0.039

5.4 Paradigma 3-atrás (n-back)

Mediante la t de Student se obtuvieron los datos del paradigma 3-atrás que se pueden observar en la tabla 5.4, en donde el único resultado no significativo fue el relacionado con el tiempo total para concluir ambas pruebas, la fonológica y la visoespacial (media del grupo control de 503.7 y DS de 70.60; media del grupo experimental de 248.68 y DS de 133.53; el valor de t fue de -1.81 y $p = 0.074$), lo que puede indicar que a pesar del enlentecimiento que hay en ambas pruebas en los pacientes con EPI, éstos llegan a compensar este déficit de manera que el tiempo total de ejecución no resulta significativo en comparación con el grupo control.

El resto de los datos -resultados de la prueba fonológica, el tiempo de ejecución de la prueba fonológica, los resultados de la prueba visoespacial y el tiempo de ejecución en la prueba visoespacial- fueron significativos como se puede observar en la tabla 5.4. En el caso de la prueba fonológica los pacientes con EPI obtuvieron un desempeño ligeramente mejor que en la prueba visoespacial, y concluyeron la tarea en un tiempo inferior en la prueba fonológica que en la prueba visoespacial. Esto puede deberse a la doble complejidad de la tarea visoespacial al tener que recordar la sílaba y la posición espacial de dicha sílaba.

Tabla 5.4. Resultados de la prueba de t de Student para la prueba fonológica y la prueba visoespacial del paradigma n-atrás, en los grupos experimental y control.

	Grupo Experimental		Grupo Control		P
	Md	DS	Md	DS	
Prueba Fonológica	18.51	6.44	23.56	3.81	0.000
Tiempo de ejecución fonol.	269.24	54.10	243.11	30.69	0.013
Prueba Visoespacial	17.29	6.52	22.13	3.87	0.000
Tiempo de ejecución visoesp.	296.78	78.33	265.97	29.71	0.028
Tiempo total	248.68	133.53	503.7	70.60	0.074

Para evaluar la fase de manipulación de la memoria de trabajo, se hizo un análisis con las respuestas correctas en 1-atrás, 2-atrás y 3-atrás en ambos grupos. Tomando en cuenta que si los errores cometidos son en su mayoría en 1-atrás la fase de manipulación no estaría afectada, sino sería un problema de la fase de registro de la información de la memoria. Y si la mayoría de las respuestas se encuentran alteradas en 3-atrás o incluso 2-atrás la fase de registro no se encuentra alterada, sino que se trata de un problema de manipulación de la información puesto que está relacionada con la dificultad de la tarea y el pobre desempeño. En el caso de la prueba 3-atrás el problema de manipulación estaría directamente relacionado con el volumen de la información.

Los resultados obtenidos a través del ANOVA en los dos grupos en las diferentes fases del paradigma 3-atrás se pueden observar en la tabla 5.5. En esta tabla se describe que las únicas tareas que no fueron significativas son la fonológica 1-atrás (media del grupo experimental de 7.64, DS de 1.70; media del grupo control de 7.56 y DS de 1.46; $p = .77$) y la visoespacial 2-atrás (media del grupo experimental de 6.32 y DS de 2.72; media del grupo control de 7.05 y DS de 1.73; $p = .114$). Esto indica que el registro de la información en la

tarea fonológica se encuentra conservado, no así la manipulación de la misma. En el caso de la tarea visoespacial los resultados no significativos pueden deberse a la familiaridad de la tarea en ambos grupos. Con estos resultados se encuentra que los pacientes con EPI tienen problemas en la fase de manipulación de la información de la memoria de trabajo fonológica y visoespacial, ya que conforme aumenta el volumen, y por lo tanto, la complejidad de la información su desempeño es menor.

Tabla 5.5. Resultados de la prueba ANOVA para la prueba fonológica y la prueba visoespacial del paradigma 3-atrás, en los grupos experimental y control.

	Grupo Experimental		Grupo Control		p	F
	Md	DS	Md	DS		
Fonológico 1-atrás	7.64	1.70	7.56	1.46	.77	0.86
Fonológico 2-atrás	6.72	2.52	8.18	1.46	.003	9.242
Fonológico 3-atrás	4.13	2.73	7.62	1.60	.000	44.848
Visoespacial 1-atrás	7.08	1.96	7.91	1.27	.033	4.734
Visoespacial 2-atrás	6.32	2.72	7.16	1.64	.114	2.561
Visoespacial 3-atrás	3.89	2.50	7.05	1.73	.000	39.942

También se realizó un análisis estadístico con la prueba de Pearson para encontrar las correlaciones que existen entre el desempeño del grupo experimental y el grupo control en las diferentes tareas del paradigma 3-atrás. Todos los datos que se obtuvieron fueron significativos (tabla 5.6). Por lo tanto, hay una alta correlación entre las dificultades en memoria de trabajo para la tarea visoespacial y fonológica sin tiempo.

Tabla 5.6. Resultado de las correlaciones de Pearson en la prueba fonológica y visoespacial en los tres paradigmas de cada una, entre el grupo experimental y el grupo control.

		1-back fonológico	2-back fonológico	3-back fonológico	1-back espacial	2-back espacial	3-back espacial
1-atrás fonológico	Correlación de Pearson		.627 **	.544 **	.537 **	.585 **	.562 **
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000	.000	.000
2-atrás fonológico	Correlación de Pearson	.627 **		.802 **	.644 **	.801 **	.779 **
	Sig. (bilateral)	.000		.000	.000	.000	.000
3-atrás fonológico	Correlación de Pearson	.544 **	.802 **		.634 **	.673 **	.902 **
	Sig. (bilateral)	.000	.000		.000	.000	.000
1-atrás espacial	Correlación de Pearson	.537 **	.644 **	.634 **		.679 **	.674 **
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000		.000	.000
2-atrás espacial	Correlación de Pearson	.585 **	.801 **	.673 **	.679 **		.641 **
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000	.000		.000
3-atrás espacial	Correlación de Pearson	.562 **	.779 **	.902 **	.674 **	.641 **	
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000	.000	.000	

**La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

A su vez, se llevó a cabo un análisis estadístico con la prueba de Pearson para encontrar correlaciones entre los subtets del Test Barcelona y las dos tareas del paradigma 3-atrás, incluyendo los datos con tiempo. Los resultados que se obtuvieron se encuentran en la tabla 5.7.

Tabla 5.7. Resultados de la correlación entre los subtest del PIEN en los que interviene la memoria de trabajo y el paradigma 3-atrás.

	3-atrás fonol.	2-atrás fonol.	1-atrás espacial	2-atrás espacial	3-atrás espacial	N-atrás Total Fonol.	N-atrás Total espacial	N-atrás Total spc. espacial	N-atrás Tiempo total	Dígitos D	Esc. Categ.	Clave	Cubos	Cubos (I)
1-atrás fonológico	1	.627**	.544**	.537**	.585**	.592**	.796**	.376**	.640**	.640**	.001	.000	.000	.000
2-atrás fonológico	.627**	1	.802**	.541**	.801**	.779**	.927**	.609**	.853**	.015	.396**	.340**	.279**	.279**
3-atrás fonológico	.802**	.802**	1	.532**	.675**	.932**	.932**	.597**	.857**	.306**	.518**	.325**	.256**	.309**
1-atrás espacial	.544**	.537**	.541**	1	.679**	.671**	.692**	.568**	.857**	.276**	.357**	.068	.0225	.0222
2-atrás espacial	.537**	.541**	.675**	.679**	1	.641**	.792**	.545**	.975**	.003	.407	.053	.0654	.0657
3-atrás espacial	.802**	.802**	.932**	.932**	.932**	1	.878**	.603**	.902**	.003	.389**	.360**	.272**	.311**
N-back Total Fonológico	.766**	.927**	.928**	.592**	.782**	.878**	1	.621**	.905**	.026	.474**	.260**	.257**	.262**
N-back Tiempo spc. fonológico	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.003	.308	.032	.027	.034
N-back	.376**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
1-atrás fonológico	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.007	.001	.006	.006	.001
2-atrás fonológico	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.007	.001	.006	.006	.001
3-atrás fonológico	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.007	.001	.006	.006	.001
1-atrás espacial	.376**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
2-atrás espacial	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
3-atrás espacial	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.007	.001	.006	.006	.001
N-back Total Fonológico	.621**	.878**	.878**	.621**	.878**	.878**	1	.621**	.905**	.026	.474**	.260**	.257**	.262**
N-back Tiempo spc. fonológico	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.003	.308	.032	.027	.034
N-back	.376**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
1-atrás fonológico	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.640**	.007	.001	.006	.006	.001
2-atrás fonológico	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.853**	.007	.001	.006	.006	.001
3-atrás fonológico	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.007	.001	.006	.006	.001
1-atrás espacial	.376**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
2-atrás espacial	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001
3-atrás espacial	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.927**	.007	.001	.006	.006	.001
N-back Total Fonológico	.621**	.878**	.878**	.621**	.878**	.878**	1	.621**	.905**	.026	.474**	.260**	.257**	.262**
N-back Tiempo spc. fonológico	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.800	.003	.308	.032	.027	.034
N-back	.376**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.597**	.007	.001	.006	.006	.001

Para realizar la correlación con el Test Barcelona, únicamente se incluyeron los subtest en los que interviene directamente la memoria de trabajo, los cuales son: dígitos en orden inverso, evocación categorial de animales, cubos y cubos con tiempo. Las correlaciones significativas se pueden observar en la tabla 5.8. Dentro de estas correlaciones se encuentran: **1-atrás fonológico** con evocación categorial de animales, el resto de los subtest no resultaron significativos; **2-atrás fonológico** con evocación categorial de animales, claves, cubos y cubos con tiempo; **3-atrás fonológico** con dígitos en orden inverso, evocación categorial de animales, claves, cubos y cubos con tiempo. La correlación del resultado total del paradigma n-atrás, resulto significativa con todos los subtest, excepto con dígitos en orden inverso. En el caso de la correlación el resultado total con el tiempo de ejecución del mismo resulto significativo con evocación categorial de animales (correlación -.365, significancia de .001), el resto no fue significativo.

En el paradigma n-atrás espacial, los resultados encontrados se pueden observar en la tabla 5.9 y se resumen en los siguientes: **1-atrás espacial** con dígitos en orden inverso y evocación categorial de animales; en el **2-atrás espacial** con evocación categorial de animales, claves, cubos y cubos con tiempo; en el **3-atrás espacial** con dígitos en orden inverso, evocación categorial de animales, claves, cubos y cubos con tiempo. Los resultados del paradigma n-atrás total fueron significativos con evocación categorial de animales, con claves, cubos y cubos con tiempo. Los resultados del n-atrás espacial total con tiempo son significativos con evocación categorial de animales y claves.

Se hizo un análisis para establecer las correlaciones que existen entre el WCST y la TOL (como se mencionó, ambas pruebas evalúan diferentes componentes de las funciones ejecutivas). Las correlaciones encontradas todas fueron significativas excepto, el número de categorías del WCST y las respuestas perseverativas del WCST, en la tabla 5.8 se muestran los resultados.

Tabla 5.8. Resultados de las correlaciones de Pearson entre el WCST y la TOL.

		WCST categorías	WCST persev.	WCST errores no persev.	WCST errores persev	WCST resp niv conc.	TOL mov.	TOL correctas	TOL tiempo total de ejecuc.
WCST categorías	Correl.		-.199	-.250*	-.347**	.725**	-.381**	.497**	-.334**
	Sign. Bilat.		.089	.032	.002	.000	.001	.000	.004
WCST perseveraciones	Correl.	-.199		.627**	.640**	-.273*	.167	-.045	.327**
	Sign. Bilat.	.089		.000	.000	.019	.155	.706	.005
WCST errores no persev	Correl.	-.250*	.627**		.801**	-.224	.190	-.072	.171
	Sign. Bilat.	.032	.000		.000	.055	.106	.541	.145
WCST errores persev	Correl.	-.347**	.640**	.801**		-.310**	.266*	-.257*	.286*
	Sign. Bilat.	.002	.000	.000		.007	.022	.027	.013
WCST resp niv conceptual	Correl.	.725**	-.273*	-.224	-.310**		-.298**	.318**	-.364**
	Sign. Bilat.	.000	.019	.055	.007		.010	.006	.001
TOL movimientos	Correl.	-.381**	.167	.190	.266*	-.298**		-.724**	.517**
	Sign. Bilat.	.001	.155	.106	.022	.010		.000	.000
TOL correctas	Correl.	.497**	-.045	-.072	-.257*	.318**	-.724**		-.430**
	Sign. Bilat.	.000	.706	.541	.027	.006	.000		.000
TOL tiempo total	Correl.	-.334**	.327**	.171	.286*	-.364**	.517**	-.430**	
	Sign. Bilat.	.004	.005	.145	.013	.001	.000	.000	

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



6. Discusión

*Saber aceptar las cosas es la clave de todo.
Lo que no quiere decir que me abandone, o que me rinda,
o que no crea que puedo influir en el resultado que esto va a tener.
Lo tomo como lo que realmente es, y punto,
y a seguir viviendo y luchando.*
Michael J. Fox (enfermo con Parkinson).

Los hallazgos de este estudio confirman la hipótesis de que en los pacientes con EPI la memoria de trabajo se encuentra afectada en su fase de manipulación, por lo que se acepta la hipótesis alterna. El resto de las hipótesis se irán mencionando a lo largo de la discusión. A continuación se van a discutir los objetivos en función de los resultados obtenidos que llevaron a aceptar la hipótesis.

En cuanto al primer objetivo que era conocer el desempeño de las funciones cognitivas de las personas con EPI, se encontraron déficit específicos en determinadas funciones cognitivas a través de las tareas del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991). Estas funciones se relacionan directa o indirectamente con el desempeño de la memoria de trabajo. Haciendo un análisis de cada proceso mental, en el caso de la *atención* no se encontraron investigaciones relacionadas con la EPI que refieran problemas en este proceso, en el caso del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991) se presentan datos semiológicos no relacionados específicamente con patología neurológica alguna. Sin embargo, en el presente estudio si se encontraron diferencias significativas que hablan de un deterioro de este proceso en la EPI. Ahora bien, las dificultades que se obtuvieron en la atención, pueden deberse a que en las tareas analizadas además del proceso atencional, está implicada la manipulación de la información (memoria de trabajo) y el control mental, estos procesos son más complejos que la atención o la inhibición de estímulos irrelevantes. Tanto el control mental como la memoria de trabajo, conllevan actividades de manipulación y reversibilidad que pueden estar afectados primariamente y afectar de forma secundaria a la atención. Esto se hizo evidente en tareas como la de dígitos en orden directo e inverso que además de involucrar automatismos, es una tarea regulada por la atención (control mental), al igual que la orientación en tiempo, ambos significativamente alterados en los sujetos con EPI en este estudio. En el caso de orientación en persona y orientación en espacio (no significativos) generalmente sólo en el caso de un proceso demencial se ven alterados, ninguno de estos aspectos se encontraron alterados.

Lo anterior nos lleva a determinar que si existe un problema en la atención, y que, aun los aspectos menos complejos de la atención se encuentran afectados. Esto puede deberse a que los ganglios basales al estar alterados, afectan las zonas prefrontales a través de

los circuitos que los comunican, principalmente el circuito prefrontal dorsolateral. Este defecto se puso de manifiesto en muchas tareas en donde se demanda una atención constante durante su ejecución, como en el caso de imágenes superpuestas.

En el **lenguaje** verbal y escrito se investigaron los aspectos expresivos y comprensivos. Los datos encontrados en el nivel periférico del lenguaje o habla, coinciden con lo reportado por Peña-Casanova (1991) y Ostrosky-Solís (2000), quienes mencionan que el habla tiene las características de una disartria hipocinética, además de hipoprosódica, características que se presentan en las patologías extrapiramidales. En este estudio, el habla de los sujetos del grupo experimental mostraba dificultad para el adecuado movimiento de los músculos de la articulación, los cuales eran lentos (bradilalia) y rígidos, además de que se acompañaban de alteraciones prosódicas (aprosodia) y disminución de la altura tonal. Dentro de los aspectos propiamente lingüísticos de la expresión del lenguaje, se encontraron diferencias significativas en el contenido informativo y en la fluencia y gramática, aspectos alterados en la EPI y que se caracterizan por lentitud en la elaboración del discurso. Esto tiene coincidencias con lo reportado por Ostrosky-Solís (2000) quien no hace mención sobre el problema en el contenido informativo, pero sí indica que el lenguaje se caracteriza por baja fluencia verbal. Esta fluencia verbal se relaciona con el acceso al almacén lexical y la capacidad para recuperar y manipular la información que se va generando (evocar animales o palabras que inicien con una letra determinada en un lapso de tiempo), aspecto que se encuentra directamente relacionado con la memoria de trabajo. El contenido informativo, representa la capacidad de la comunicación funcional del paciente, siendo también ésta una función regulada por la corteza prefrontal, la cual puede estar alterada debido a las afectaciones del circuito dorsolateral de los ganglios basales. Además en el lenguaje oral hay tareas que implican el acceso al almacén del léxico y el mantenimiento de la información brevemente, en un almacén verbal o fonológico para no repetir palabras que ya se hayan dicho, -como en el caso del subtest de evocación lexical- o más aun, para poder ir recordando y manipulando al mismo tiempo las propias verbalizaciones (memoria de trabajo). Esta actividad conlleva implícitos procesos como planeación, regulación y selección de la información (funciones ejecutivas). En el lenguaje escrito expresivo (escritura) como funciones ejecutivas, se requiere de la regulación, memorización y manipulación de la información que se va produciendo, para poder crear una sintaxis y semántica correctas al texto y durante el mismo seguir generando la misma conducta adecuada que lleve al sujeto a transmitir una idea, además de otros procesos cognoscitivos.

En relación al lenguaje oral comprensivo, en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control, a diferencia del estudio realizado por Skell et al (2001). En su estudio estos autores mencionan que hay defectos en la comprensión del lenguaje a nivel sintáctico y semántico, sin embargo, las alteraciones que encontraron no las relacionan con los problemas en la memoria de trabajo sino a un problema únicamente lingüístico. En sus dos grupos de sujetos experimentales con EPI (con medicamento y sin medicamento) no había diferencias, atribuyéndole la diferencia encontrada entre el grupo control y los experimentales a un defecto más cognoscitivo y no de funciones ejecutivas o memoria de trabajo. En nuestro trabajo los subtest relacionados con la comprensión del lenguaje, no son tan específicos para alcanzar a diferenciar entre un

problema sintáctico, semántico o fonológico, sino que se obtiene una calificación global, aspecto que pudo marcar la diferencia entre el estudio de Skell et al (2001) y el presente.

En el *lenguaje escrito* se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, obteniendo un rendimiento menor en el grupo con EPI. Estos resultados se pueden deber a una deficiente búsqueda y un deficiente rastreo visual en el momento de la lectura, lo que puede deberse a que dicha tarea implica como demandas principales el control de los movimientos sacádicos de los ojos, regulado por el circuito oculomotor que tiene como núcleos de relevo a los ganglios basales. Las diferencias que se encontraron en este estudio concuerdan con los reportados por Hodgson, Dittrich, Henderson y Kennard (1999) quienes mencionan que los pacientes con EPI realizan muchos movimientos oculares cuando no tienen claves, lo que evidentemente afecta al proceso de la lectura, por las dificultades en el rastreo visual. Demostrando que ésta es una característica de los movimientos oculares en los pacientes con EPI, que indica, además, la disfunción del sistema oculomotor, secundario al déficit en los circuitos frontobasales, específicamente el oculomotor, como ya se mencionó. En su estudio, la proporción de ensayos donde se encontraron errores en la secuencia de los movimientos oculares, correlacionó con el mal desempeño en las pruebas de memoria de trabajo espacial. Ellos concluyen datos interesantes en relación con la memoria de trabajo, pues dicen que los errores en los movimientos sacádicos secuenciales con claves de memoria visual en la EPI, son consistentes al deterioro de la memoria de trabajo espacial en las fases iniciales de la enfermedad. Esto de forma evidente afecta al rastreo visual que se realiza durante el proceso de la lectura, sobre todo cuando se trata de seguir un texto más extenso de lo normal.

En el caso de la escritura, los déficit que se encontraron en el grupo experimental, no pueden deberse al problema motor primario de la EPI, ni a un problema cognoscitivo (agrafia) sino que obedecen más a un problema de memoria de trabajo y la regulación que realizan las funciones ejecutivas en la actividad de la escritura que se encuentra alterada en ellos, como es el hecho de omitir palabras o letras al no poder regular de forma eficiente la actividad de la escritura. En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas relacionadas con la mecánica de la escritura, como lo ha reportado por Peña-Casanova [1991], y esto no debe tener relación con la gravedad de la enfermedad o con el hecho de que se haya elegido una muestra con estadios iniciales de la misma; porque Peña-Casanova (1991) menciona que hay dificultades (micrografía principalmente) que aparecen desde el inicio y que son alteraciones más relacionadas con aspectos motores que cognoscitivos (Ostrosky-Solís, 2001). En nuestro caso, la escritura era lenta, pero no es un dato evaluable o que proporcione datos cuantitativos dentro de la prueba. En lo referente al grafema, éste se encuentra elaborado correctamente, tanto en el aspecto espacial como en su tamaño.

La actividad motora voluntaria comprende las *praxias y las habilidades visoconstructivas*, donde cada una de ellas implica un grado diferente de complejidad. Las praxias se refieren más a aquellos actos motores voluntarios hiperaprendidos (marcha, gestos) y las habilidades visoconstructivas son tareas complejas que requieren la participación de múltiples procesos mentales (elaboración o copia de diseños). A pesar de esto, tanto las praxias como las habilidades visoconstructivas requieren y demandan la planeación y regulación constante de las funciones ejecutivas, además de la manipulación

de la información para poder generar la actividad o el acto motor voluntario, sobre todo cuando se está llevando a cabo el aprendizaje de alguno de ellos. En este estudio, se encontraron diferencias entre los dos grupos, tanto en las praxias como en las habilidades visoconstructivas. En el caso de las praxias el Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991) no refiere problemas en el gesto simbólico, ni en la imitación, ni en la secuencia de posturas. Sin embargo, en el presente estudio se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo experimental, encontrando que los pacientes con EPI, en el caso del gesto simbólico, presentan problemas a la imitación, lo que se relaciona con aspectos espaciales (ya que en el subtest debe estar frente al evaluador e imitar las posiciones que este realiza, es una actividad en espejo), aspecto que no tiene el gesto simbólico a la orden, donde se le indica específicamente la mano que debe usar para ejecutar la acción.

En las habilidades visoconstructivas también se obtuvieron diferencias significativas, caracterizándose el trazo por ser tembloroso (propio de la enfermedad), con distorsión de las figuras realizadas, sin micrografías, que en el caso de Peña-Casanova (1991) si las reporta. Estas distorsiones están más relacionadas con la posición de algunos elementos en el dibujo y con la perspectiva del mismo dibujo, reafirmando que las alteraciones en las praxias y habilidades visoconstructivas se refieren más a un problema espacial que a la construcción o ejecución de la actividad. Estos datos tienen relación con lo encontrado por Hodgson, Dittrich, Henderson y Kennard (1999), en el estudio que hicieron con pacientes con Alzheimer, demencia vascular y EPI, utilizando la Figura de Rey-Osterrieth, donde reportan que en todos los grupos había alteraciones en las habilidades visoconstructivas, sin embargo, los pacientes con Alzheimer rendían aún peor que los de demencia vascular y EPI, lo cual puede explicarse por la afectación cortical tan importante en la enfermedad de Alzheimer a diferencia de las otras dos patologías. Sin embargo, ellos no especifican si el problema encontrado en los pacientes con EPI se debe al aspecto motor (micrografías), a un problema de planificación, en donde estarían implicadas las funciones ejecutivas, a un problema de construcción o elaboración de la figura o a un problema espacial. A pesar de esto, sus datos concuerdan con los nuestros en cuanto al pobre rendimiento de los sujetos con EPI en las pruebas visoconstructivas, lo cual sugiere que los pacientes al copiar la figura requieren de un sistema mental complejo mientras se realizan las manipulaciones mentales, y estas manipulaciones mentales se relacionan con el funcionamiento directo de la memoria de trabajo.

En la **memoria** se encontraron diferencias significativas en el grupo control y el grupo experimental tanto en la memoria verbal como en la memoria visual, teniendo un peor rendimiento el grupo con EPI. Estas diferencias pueden ser secundarias al déficit en la memoria de trabajo, ya que por una parte, en la memoria verbal, no tienen las estrategias necesarias para la organización de categorías de la información al momento de su almacenamiento; y por otra parte, en la memoria visual hay problemas para la recuperación de la información visual, que en un momento determinado se necesita de acuerdo con las demandas de la tarea. Esto se explica porque para el buen funcionamiento de la memoria verbal y visual es necesaria la integridad de la memoria de trabajo, la cual en un momento determinado es la que demanda la información necesaria para poder utilizarla, y al no tener un buen rendimiento genera problemas de recuperación de la memoria, aspecto que se encuentra alterado en las personas con EPI. Estos datos coinciden con los encontrados en

otras investigaciones (Jiménez-Jiménez, Pilés-Galdón, Muñoz- Farjas, Aguilar-Barberá, 2000; Micheli, 1998; Peña-Casanova, 1991) ya que los sujetos del grupo control tuvieron un rendimiento mejor que el grupo experimental tanto en la memoria visual como en la memoria verbal. Con respecto a la memoria de textos, nuestros datos concuerdan con los encontrados por Peña-Casanova (1991) quien también refiere problemas en la evocación espontánea. En esta misma tarea, las personas con EPI mejoran mucho su rendimiento con la ayuda de las preguntas, por lo que la información se encuentra almacenada, pero las estrategias utilizadas para evocar la información no son las adecuadas. Por lo tanto, hay razones para decir que la memoria verbal se encuentra afectada con datos semiológicos, y reducción del volumen de la información.

En cuanto al proceso de *percepción o gnosias*, también se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo control y el experimental, pero estas diferencias están más relacionadas con la dificultad de la tarea que con el mal reconocimiento *per se* del objeto. El subtest demanda habilidades espaciales, ya que se trata de imágenes superpuestas, sin embargo, el objeto aislado si logra ser reconocido por el sujeto. Otro aspecto involucrado es el tiempo, ya que los sujetos con EPI tardan más en reconocer los objetos que el grupo control en el tiempo establecido, y esto los penaliza mucho. Estos hallazgos, en la identificación, que aparecen en nuestro estudio no se reportan en el caso del estudio de Peña-Casanova (1991).

Las funciones cognoscitivas principalmente afectadas en la EPI y en las que se encuentra directamente involucrada la memoria de trabajo son la atención relacionada con el volumen y manipulación de la información y no con procesos hiperaprendidos (series en orden directo). El lenguaje que es de los procesos más afectados, tanto la comprensión como la expresión, conservándose la denominación y la comprensión de órdenes en el lenguaje oral y la lectura de pseudopalabras; la denominación es un proceso que se ve favorecido por la ayuda visual o verbal proporcionada por el evaluador, por lo que no requiere la manipulación de la información. La comprensión de órdenes también se ve favorecida por el proceso propiamente lingüístico regulada por la corteza temporal, sin que logre afectarse por la alteración de los circuitos frontobasales. Tanto las praxias (movimiento voluntario) como las habilidades visoconstructivas se encuentran conservadas excepto cuando se debe hacer la inversión espacial de los gestos simbólicos o en la posición de los detalles en el dibujo, aspecto no relacionado directamente con la memoria de trabajo sino más bien con un problema parietal, ambas dificultades no resultan discapacitantes para los pacientes, quienes logran compensar a través del lenguaje. Los problemas espaciales también se evidencian en el reconocimiento de imágenes complejas. La memoria es el proceso más afectado en los pacientes con EPI, esto puede deberse a que el ejecutivo central de la memoria de trabajo no logra demandar y/o manipular la información actual con la que se encuentra en la memoria episódica y semántica del almacén a largo plazo resultando en un desempeño defectuoso. Por lo tanto, los procesos afectados se refieren más a procesos específicos que a un deterioro cognoscitivo generalizado en la EPI o a un proceso demencial. Esto contribuye a que el paciente compense muchos de los déficit con los procesos que tiene conservados y su rendimiento intelectual en los estadios iniciales, o incluso, en ocasiones, en estadios avanzados sea mejor que en otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Huntington.

El segundo objetivo se refiere a conocer el desempeño de las **funciones ejecutivas** en la EPI. De acuerdo con esto, se encontró que las funciones ejecutivas son otro de los procesos mentales que se encontraron alterados, lo cual puede explicar parte del déficit de los procesos cognoscitivos. Como se mencionó en el capítulo 3, las funciones ejecutivas favorecen el desempeño de los procesos cognoscitivos cuando se planea la actividad, se regula y se verifica, cuando se debe almacenar la información de acuerdo con categorías establecidas, cuando se trata de comprender el lenguaje o de elaborar un discurso, cuando la corteza prefrontal debe demandar determinada información almacenada en áreas posteriores, entre otras tareas. Cuando se habla de un problema de funciones ejecutivas en la EPI, autores como Aguilar (1998), Daum, Shugens, Spieker, Poser, Schonle, Birbaumer (1995) y Van Spaendonck, Berger, Horstink, Buytehuijs, Cools (1996), lo atribuyen a la comunicación entre los ganglios basales y la corteza prefrontal proporcionada por los circuitos frontobasales, mencionando incluso, la presencia de un síndrome *frontal like (como si fuera frontal)*. Las diferencias que se encontraron en el Test Barcelona (1991) no pueden deberse a un factor de escolaridad o de edad, ya que todos ellos tienen una educación formal mínima de seis años y además se encuentran igualados con el grupo control. En cuanto a los problemas motores primarios propios de la EPI, que pudieran interferir en un momento dado en su desempeño, se trató de cuidar esta variable buscando personas que no tuvieran un progreso de la enfermedad tal que limitara su actividad o que interfiera en los resultados. Además muchos de los subtest en los que el grupo experimental tuvo un rendimiento significativamente inferior, son aquellos en los que intervienen de alguna forma las funciones ejecutivas, sobre todo la memoria de trabajo, tales como evocación lexical, dígitos en orden inverso, pensamiento, cálculo, cubos, semejanzas y claves.

En los datos relacionados con la prueba WCST que se utilizó para evaluar algunos de los componentes de las funciones ejecutivas, se encontró que hay diferencias importantes en las respuestas y errores perseverativos que se cometen en el grupo experimental a diferencia del grupo control. Estos errores tienen que ver con la dificultad para cambiar la estrategia mental con la que se está dando una respuesta determinada y que en un momento dado ya no resulta funcional y/o adecuada, mostrando déficit en la flexibilidad mental. A su vez, este déficit también está relacionado con las alteraciones que se encontraron en la memoria, el lenguaje, la percepción y el pensamiento. Esto concuerda con lo que mencionan Cox, Stefanova, Johnsrude, Robbins, Owen (2003) que el déficit frontal en la EPI altera el funcionamiento del circuito cortico-estriatal que además de regular el aspecto motor, favorece el funcionamiento cognoscitivo. Estos datos también concuerdan con Fuster (1989) quien menciona que la estructuración temporal de toda la conducta está determinada por el buen desempeño de las llamadas funciones ejecutivas. Cuando este desempeño falla se presentan alteraciones en diferentes niveles, entre ellos la incapacidad para formar programas cognoscitivos y la imposibilidad para mantener o modificar un programa cognoscitivo en presencia de distractores o interferencia, aspecto que también apoyan Tsuchiya, Yamaguchi, Kobayashi (2000) y Zalla, Plassiart, Bernard, Grafman, Sirigu (2001).

En el presente estudio no se encontraron diferencias importantes en la realización de categorías en el WCST entre los grupos, sin embargo, si hubo diferencias en los errores perseverativos y las perseveraciones cometidas. Esto indica que los sujetos con EPI

conservan la capacidad para elaborar conceptos y categorías, sin embargo, una vez que realizan una categoría no pueden cambiar a otra aunque la categoría anterior ya no sea funcional y por tanto, cometen más errores y sobre todo más perseveraciones que las personas del grupo experimental. A su vez los resultados obtenidos por los pacientes con EPI son similares a los obtenidos por sujetos con lesión cerebral del lóbulo frontal. Heaton, Chelune, Talle, Kay Curtiss (1997) mencionan que en estudios realizados con el WCST los grupos de personas con EPI realizan menos categorías que los sujetos control. Esto no sucedió en nuestro estudio, sin embargo, cabe mencionar que los sujetos experimentales del presente estudio se encontraban en un grado de la enfermedad no tan avanzado como los sujetos que se describen en el estudio de Heaton, Chelune, Talle, Kay Curtiss (1997), quienes incluso en su estudio manipulaban el grado de la enfermedad en que se encontraban los sujetos.

Un componente importante de las funciones ejecutivas que se evaluó en este estudio fue la planeación en donde los sujetos del grupo experimental tuvieron más problemas en la resolución de la TOL que los sujetos control. Se encontraron específicamente diferencias significativas en la planeación mediante la TOL y problemas en la categorización, regulación y verificación, dato que se correlaciona con el WCST. Estos problemas hacen que los sujetos con EPI no puedan ejecutar un plan de acción o de actividad conductual y cognoscitiva adecuada para determinada situación y enfocada a las demandas del momento que los lleven a cumplir el objetivo; a la vez que no tienen la capacidad de ir regulando si los pasos que eligieron son adecuados o no. También se relaciona con problemas para categorizar o agrupar información relacionada con determinadas características, como en el caso del WCST. En el estudio realizado por Lewis y cols. (2003) reportan que los pacientes con EPI, independientemente de su rendimiento en la TOL se desempeñan peor en que los sujetos control en las tareas de n-atrás. Una conclusión a la que ellos llegan es que el tiempo de reacción, tanto en la memoria de verbal como en la memoria espacial, se mantiene en un buen nivel si la información no debe ser manipulada (es decir, si no se refiere a la memoria de trabajo); en este estudio no se tomó como variable el tiempo de reacción, únicamente el tiempo de ejecución de la prueba 3-atrás, independientemente del rendimiento en la TOL. Sin embargo, en este estudio y en el de Lewis y cols. (2003) el grupo experimental es más lento en el momento de planear el movimiento que el grupo control, y a pesar de este tiempo prolongado la respuesta es incorrecta, aumentado significativamente el número de movimientos realizados. Estas diferencias encontradas entre el grupo experimental y el control en el tiempo de ejecución de la TOL parecen estar relacionadas con un déficit tanto en la planeación como en la memoria de trabajo. Los sujetos con EPI tienen dificultades para cambiar de estrategia mental, planear una actividad, resolver problemas y anticipar sus consecuencias, aspectos que se tienen que utilizar para poder resolver la TOL.

El tercer objetivo es conocer el funcionamiento de la **memoria de trabajo** en las personas con EPI. Para llegar a este objetivo se utilizó el paradigma 3-atrás en donde se encontró que los sujetos con EPI tienen mayor dificultad que el grupo control para manipular la información, ya que ellos fallaron en los ítems 2-atrás y 3-atrás de la tarea fonológica, en el caso de la tarea visoespacial se encontró que fallaron más en el 1-atrás y 3-atrás. Los

resultados de la tarea visoespacial que reportan más fallas en el 1-atrás pueden deberse al factor de familiarización con la tarea y al hecho de que implicaba una doble complejidad que no se tomó en cuenta al principio (tiene aspectos fonológicos y espaciales) y que se discuten más adelante. Aun así, tienen un mayor error en la tarea 3-atrás, lo que corrobora el hecho del problema en la manipulación en los sujetos con EPI.

Se correlacionaron los datos encontrados en la dificultad del paradigma 3-atrás con los problemas encontrados en los procesos cognoscitivos, influidos directamente por la memoria de trabajo, tales como evocación categorial, dígitos en orden inverso, claves, cubos y cubos con tiempo. Estos datos se correlacionaron, sobre todo, con el 2-atrás y 3-atrás fonológico y con el 2-atrás y 3 atrás espacial; en ambos casos hay una mayor demanda de manipulación de la información, al igual que en los subtest ya mencionados.

En cuanto al peor rendimiento de los sujetos del grupo experimental en la tarea espacial que en la tarea fonológica, este puede deberse a la complejidad de la tarea espacial que no se previó al desarrollar el programa. Ya que en la tarea espacial hay una dificultad mayor al tratar de recordar una determinada sílaba que se presentó en el mismo lugar. A diferencia que si se tuviera que recordar cualquier sílaba que ya se presentó en el mismo lugar o tener que recordar una imagen o figura geométrica. A pesar de esta dificultad, la situación experimental fue la misma tanto para el grupo control como para el grupo experimental, teniendo un peor rendimiento este último en el paradigma 1-atrás y 3-atrás, como ya se mencionó. Y en cuanto a la información fonológica o verbal las diferencias significativas encontradas se obtuvieron en el paradigma 2-atrás y 3-atrás, encontrado dificultades en la manipulación de la información tanto verbal como espacial.

Tal vez, los resultados obtenidos de la TOL y del paradigma n-atrás (n-back), no coincidieron totalmente porque el tiempo de evolución de los sujetos con EPI de este estudio no es mucho, ni el grado de la enfermedad tan avanzado, lo cual podría hablarnos de un deterioro menor que el de otros pacientes. Pero si existe un deterioro cognoscitivo importante, tal vez, debido a que son personas con escolaridad promedio de 12 a 13 años de educación formal y pueden compensar en cierta forma el deterioro en algunos procesos. Además, el desempeño del grupo control fue mejor que el grupo experimental en ambas pruebas del paradigma n-atrás; a su vez, el grupo experimental se desempeñó levemente mejor en la tarea fonológica que en la visoespacial, lo que explica el déficit cognoscitivo en procesos visoespaciales y fonológicos – de acuerdo con el PIEN-.

A su vez, en algunos casos, en el grupo control y experimental, la alta escolaridad se relacionó con los buenos resultados de la 3-atrás, a pesar de haber tenido un desempeño negativo en la TOL, lo que puede hablar, nuevamente, del papel de la compensación y plasticidad cerebral que se lleva a cabo para algunos procesos mentales, a pesar de la pérdida o deterioro cognoscitivo propio de la EPI.

No se hicieron comparaciones en relación al medicamento y la dosis de ingesta, ya que la mayoría de los sujetos del grupo experimental tomaban los mismos medicamentos (levodopa-carbidopa, selegiline y bromocriptina), con pocas variaciones en las dosis. En cuanto al tiempo de ingesta del medicamento, se tomaron aquellas personas con EPI que

tuvieran una evolución de la enfermedad de 10 años (lo que habla de un tiempo de ingesta aproximado al inicio de la enfermedad en todos los pacientes).

El conocer la relación que se guarda entre el óptimo desempeño de las funciones ejecutivas y las funciones cognoscitivas, en actividades tales como la elaboración y comprensión del lenguaje, la actividad motora voluntaria, la adecuada interpretación e integración visoespacial, la demanda de los recursos de memoria por parte de la corteza prefrontal a las áreas posteriores, el establecimiento de los procesos atencionales, entre otros, lleva a establecer que los deterioros específicos en las funciones cognoscitivas que presentan las personas con EPI, se deben a una disfunción primaria en la corteza prefrontal, la cual pierde la capacidad para regular las actividades cognoscitivas que antes realizaba. Los déficit cognoscitivos específicos encontrados en la EPI indican que los pacientes no sufren un deterioro generalizado que conlleve necesariamente un proceso demencial, sino que más bien hay algunos procesos que se alteran significativamente más que otros porque el paciente, a pesar de la enfermedad, logra compensar estos déficit con otras habilidades cognoscitivas que logra mantener. Además, los pacientes con EPI no desarrollan los síndromes o síntomas relacionados con un proceso demencial como la afasia, apraxia y agnosia, sino que los déficit que presentan son en aspectos relacionados con la cognición, secundarios a la disfunción prefrontal; a esto se agrega que los pacientes con EPI no desarrollan discapacidades o limitaciones cognoscitivas como otras enfermedades demenciales (Alzheimer y/o Huntington).

Ahora bien, el déficit cognoscitivo encontrado tampoco se puede explicar por el proceso de envejecimiento, ya que los sujetos fueron igualados en edad y escolaridad con el grupo control, teniendo un rendimiento menor que este último. Por lo tanto, se puede decir que el déficit cognoscitivo es secundario a la disfunción de las funciones ejecutivas, porque como ya se explicó antes, las tareas en las que fallaron más los pacientes se relacionan con una regulación implícita de las funciones ejecutivas y en muchas de ellas, específicamente de la memoria de trabajo. Estos datos se corroboran a través de la correlación positiva que se obtuvo entre las funciones cognoscitivas y el desempeño en la memoria de trabajo a través del paradigma 2-atrás y 3-atrás ambos fonológico y espacial. En este mismo sentido hubo una de las tareas que correlacionó también positivamente con 1-atrás fonológico y espacial, esta tarea es evocación lexical. Esta actividad involucra directamente la utilización de la memoria de trabajo, a pesar de que pudiera parecer únicamente la generación de palabras (tarea lingüística), ya que el sujeto debe mantener activamente las palabras que va generando para no repetir las y trabajar en las que debe seguir produciendo, manteniendo además un control sobre el tipo de palabras que se le piden.

En el caso de la planeación los resultados encontrados no se pudieron correlacionar con el paradigma 3-atrás porque estadísticamente no se tenían el mismo número de sujetos.

Respondiendo a la pregunta de investigación, la fase de la memoria de trabajo que se encuentra afectada en la EPI es la manipulación, misma que la diferencia de otros tipos de

memorias. Esta alteración en la manipulación se hace evidente al encontrar diferencias significativas entre el grupo control y el experimental en el paradigma 2-atrás y 3-atrás fonológico y 3-atrás visoespacial. Estas tareas requieren de una mayor manipulación de la información, ya que al haber un mayor volumen y complejidad de la información, se satura el ejecutivo central y resulta disfuncional para tareas de este tipo. Como se ha mencionado anteriormente, este problema en la manipulación de la información, afecta a funciones ejecutivas como la planeación, la flexibilidad mental y la resolución de problemas; lo que a su vez conlleva problemas a nivel cognoscitivo que pueden afectar el funcionamiento del sujeto con EPI en actividades de la vida cotidiana.



7. Conclusiones

*Una de las cosas que la enfermedad me ha dado es otra percepción de la muerte.
De vez en cuando pierdes algo, y cada vez que pierdes algo,
eso es un paso hacia la muerte.
Si puedes aceptar así cada pérdida,
puedes aceptar el hecho de que algún día tú serás la gran pérdida.
Una vez que aceptas eso, puedes aceptar cualquier cosa.
Entonces piensas, bien, asumido esto, ¿por qué no me tomo un descanso?
Michael J. Fox (enfermo con Parkinson).*

A pesar de que en la actualidad la EPI es una de las patologías neurológicas más estudiadas, hay aspectos de la enfermedad que aún no se conocen totalmente, como los relacionados con los procesos mentales superiores o neuropsicológicos. En la presente investigación se buscó dar respuesta a la disfuncionalidad en este rubro que limita de forma importante la vida social, laboral y familiar de los pacientes. El hecho de tratar de analizar y dar respuesta a estos aspectos plantea aún más preguntas, una de las cuales es el deterioro heterogéneo en los pacientes siendo que en algunos casos la enfermedad avanza de forma acelerada y en otros es mucho más lenta e insidiosa, además hay algunos pacientes que logran compensar de alguna forma los déficit cognoscitivos y motores que van teniendo y otros son completamente pobres en estos recursos a pesar de contar con el mismo nivel educativo, y, por último, porqué a pesar de que los pacientes tienen buena respuesta motora a la cirugía, el problema cognoscitivo continua, entre otros cuestionamientos.

En el presente estudio participaron pacientes con estadios relativamente iniciales y en los que la sintomatología motora no es aún discapacitante y además es muy similar, sin embargo, el deterioro y las dificultades para resolver las tareas fueron notorias y significativas. Esto se hizo evidente al igualar los grupos porque contribuyó a indicar que el deterioro cognoscitivo en procesos específicos encontrado en personas con EPI se debe al daño neurológico y no al envejecimiento o al paso del tiempo, puesto que a pesar de tener la misma edad, sexo y años de escolaridad, los sujetos control siempre tuvieron un mejor rendimiento que el grupo experimental y no hubo datos de deterioro cognoscitivo importantes en este grupo.

Aun así, de forma cualitativa, hubo sujetos del grupo experimental cuyo rendimiento fue mejor que el sujeto correspondiente del grupo control. Estos casos fueron reducidos pero, justamente estos sujetos continuaban teniendo actividad laboral y por lo mismo actividad intelectual, a diferencia de otros sujetos del grupo experimental que habían dejado estas actividades. Esto nos podría hablar de ese factor neuroprotector que proporciona el realizar actividades intelectuales a lo largo de la vida y que contribuyen a disminuir el

deterioro o déficit que se puede tener incluso ante la presencia de enfermedades neurodegenerativas como la EPI.

Es muy importante mencionar que cuantitativa y cualitativamente ninguna persona perteneciente al grupo experimental mostró indicios de un problema demencial, lo que reafirma el hecho de que la EPI, por lo menos inicialmente no predispone enfermedades de este tipo, sino que conlleva deterioros específicos en determinados procesos mentales que si afectan la vida cotidiana. Ahora bien, la limitación en la vida cotidiana está generada por la disfunción ejecutiva, principalmente en la memoria de trabajo, lo que condiciona que el sujeto se vea limitado en todas aquellas actividades o tareas cognoscitivas en donde la memoria de trabajo se encuentra involucrada -por ej. la planeación de actividades cotidianas, la comprensión de frases complejas ya sea en volumen o gramaticalmente, entre otras-.

Hubiera sido muy enriquecedor analizar el factor del medicamento en el rendimiento cognoscitivo, estudiando a pacientes que tuvieran variabilidad en la dosis del medicamento y con más o menos tiempo de ingesta de la levodopa, para ver la implicación directa de éste en el rendimiento de los pacientes. Debido a que en el presente estudio los pacientes que participaron no tenían mayor diferencia en estos aspectos, esto no se pudo analizar. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que un año más o menos en la ingesta de los medicamentos provoca diferencias cognoscitivas y motoras importantes.

Como se mencionó en la discusión, la tarea n-atrás espacial pudo haber tenido una mayor dificultad en la construcción del paradigma que la tarea n-atrás fonológica. Ya que la primera implicaba que el sujeto manipulara tanto la sílaba como la posición en la que ya se había presentado dicha sílaba, en lugar de únicamente recordar la posición ya ocupada por esa sílaba o por otra; por lo que se considera que utilizar figuras sin significado en lugar de las sílabas hubiera sido mejor, al evaluar la tarea visoespacial pura. Sin embargo, esta doble dificultad se presentó para ambos grupos, por lo que los resultados encontrados no podrían verse afectados en cuanto a las diferencias encontradas entre los grupos.

Dentro de los aspectos que son importantes y enriquecedores en el presente estudio, está el número de sujetos utilizados en la muestra para el grupo experimental. Actualmente el encontrar personas con la misma lesión o patología neurológica es difícil, ya que muchos de ellos únicamente se encuentran en los hospitales de especialidad y, en ocasiones no pueden participar porque ya se encuentran en protocolos de investigación o simplemente son renuentes a participar. En este sentido, se hace mención nuevamente de la Asociación Mexicana de Parkinson, A. C., sin la cual no hubiera sido posible contar con el número de participantes que se tuvo. Además de que la cooperación voluntaria de todas las personas que colaboraron con el estudio siempre fue con la mejor disposición, a pesar de las sesiones de trabajo arduo con las que los pacientes se tuvieron que enfrentar.

Algo que también se debe resaltar en este estudio, es el número de variables que se estudiaron, se realizaron mediciones de las funciones cognitivas, las funciones ejecutivas y específica y detalladamente de la memoria de trabajo, tanto en la modalidad fonológica o lingüística como en la modalidad visoespacial. El estudio de estas variables se realizó con instrumentos neuropsicológicos especializados en cada uno de los rubros.

Si bien los resultados encontrados no se pueden generalizar al resto de la población de enfermos mexicanos con EPI, si pueden contribuir al conocimiento de la enfermedad, sobre todo al conocimiento del deterioro cognitivo que se sufre durante la misma. Este estudio también permite tomar los resultados encontrados y utilizarlos con otros pacientes con la misma patología y empezar a plantear una serie de recursos compensatorios para las dificultades cognitivas descritas y minimizarlas, de forma tal que hubiera un proceso de compensación a la par de la integración en la vida social y la mejora en la calidad de vida, siendo esto el fin de todas las disciplinas que se dedican a la salud: *mejorar la calidad de vida del paciente*.

Ante lo cual, es importante mencionar el papel que juegan las instituciones de investigación y educación superior -como la Universidad Nacional Autónoma de México y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-, en la formación de recursos humanos para el estudio de este tipo de enfermedades; ya que como se dijo en la introducción, la pirámide poblacional se está invirtiendo, lo que significa que en poco tiempo uno de los grupos mayoritarios en la sociedad serán las personas de la tercera edad, lo que implica un mayor número de personas con enfermedades neurodegenerativas.



Referencias

- Aarsland D., Andersen K., Larsen J. P., Lolk A., Nielsen H., Kragh-Sorensen P. (2001). Risk of dementia in Parkinson's disease. A community-based, prospective study. *Neurology*. 56, 730-736.
- Adams R., Víctor M., Ropper A. (2000). *Principios de Neurología*. Nueva York. McGraw-Hill Interamericana.
- Afifi A. K., Bergman R. A. (1999). *Neuroanatomía Funcional*. México. McGraw-Hill Interamericana.
- Aguilar B.M. (1998). Demencia y enfermedad de Parkinson. En Alberca R. López-Pousa S. (1998). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. (págs. 461-476). España. Editorial Medica Panamericana.
- Alberca R., López-Pousa S. (1998). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. España. Editorial Medica Panamericana.
- Albin R. L., Young A. B., Penney J. B. (1990). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neuroscience*. 12: 336-374.
- Alexander G. E., Crutcher M. D., DeLong M. R. (1990) Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Program Brain Research*, 85, 119-146.
- Allegri R. F., Harris P. (2001). La corteza prefrontal en los mecanismos atencionales y la memoria. *Revista de Neurología*. 32(5): 449-453.
- American Academy of Neurology. (2008). *Medical and surgical treatment of Parkinson's disease with motor fluctuations and dyskinesia*. Recuperado 11 de marzo, 2009. www.aan.com/professionals/practice/guidelines
- Anderson J. R. (1980). Arguments concerning representation for mental imagery. En León Carrión J. (1995). *Manual de neuropsicología humana*. Madrid. Siglo Veintiuno.
- Andrés P. (2003). Frontal cortex as the central executive of working memory: Time to revise our view. *Cortex*. 39; 871-895.
- Arce V. M., Catalina P. F., Mallo F. (2006). *Endocrinología*. Madrid. Universidad de Santiago de Compostela.
- Ardila A., Roselli M. (2007). *Neuropsicología Clínica*. México. Manual Moderno.
- Baddeley A. D. (1998). Recent developments in working memory. *Cognitive Neuroscience*. 8; 234-238.

- Baddeley, A. D., & Logie, R. H. (1999). Working memory: The multiple-component model. En A. Miyake, & P. Shah, *Models of working memory. Mechanisms of active maintenance and executive central.* (págs. 28-61). United States of America: Cambridge University Press.
- Baddeley A. D. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences.* 4, 417-423.
- Badgaiyan R. D. (2000). Executive control, willed actions, and nonconscious processing. *Human Brain Mapping.* 9; 38-44.
- Barkley R. A. (1997). *ADHD and the nature of self-control.* New York. Guilford Press.
- Berry E. L., Nicolson R. I., Foster J. K., Behrmann M., Sagar H. J. (1999). Slowing of reaction time in Parkinson's disease: the involvement of the frontal lobes. *Neuropsychologia.* 37, 787-795.
- Briand K. A., Hening W., Poizner H., Sereno A. B. (2001). Automatic orienting of visuospatial attention in Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 39, 1240-1249.
- Brouwer W., Womeren E., Berg I., Bouma A., De Hann E. (2002). *Cognitive rehabilitation. A clinical neuropsychological approach.* Amsterdam. Boom.
- Bublak P., Müller U., Grön G., Reuter M., von Cramon D. Y. (2002). Manipulation of working memory information is impaired in Parkinson's disease and related to working memory capacity. *Neuropsychology* 16(4):577-90
- Catalán-Alonso M. J., Del Val J. (2001). Psicosis inducida por fármacos dopaminomiméticos en la enfermedad de Parkinson idiopática: ¿Primer síntoma de deterioro cognitivo? *Revista de Neurología.* 32, 1085-1087.
- Colcher A., Simuni T. (1999). Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. Clinical manifestations of Parkinson's disease. *Medical Clinics of North America.* 83:2. 327-347.
- Collete F., Van der Linden M. (2002). *Brain imaging of the central executive component of working memory.* 26; 105-125.
- Cox S. M. L., Stefanova E., Johnsrude L. S., Robbins T. W., Owen A. M. (2002). Preference formation and working memory in Parkinson's disease and normal ageing. *Neuropsychologia.* 40, 317-326.
- Culberstone C. W., Zillmer E. A. (1999). *Tower of London Drexel University. Examiner's manual.* Toronto. On MHS.
- Damasio A. R. (2003). *El error de Descartes.* Barcelona. Biblioteca de Bolsillo.
- Daum I., Shugens M., Spieker S., Poser U., Schonle P., Birbaumer N. (1995). Memory and skill acquisition in Parkinson's disease and frontal lobe dysfunction. *Cortex.* 31:413-432.
- De Michele G., Filla A., Volpe G. (1996). Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease. A case-control study in southern Italy. *Movement of disorder.* 11:17-23.
- De Rijk M. C., Launer L. J., Berger K., Breteler M. M., Dartigues J. F., Baldereschi M., Fratiglioni L., Lobo A., Martinez-Lange J., Trenkwalder C., Hofman A. (2000). Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of populating-based cohorts. *Neurology.* 54, (1).

- Delgado D. A., Minguillón LL. C., Joglar T. J. (2004). *Introducción a la química terapéutica*. Madrid. Díaz de Santos.
- Dubois B., Pillon B., Stemic N., Lhermitte F., Agid Y. (1990). Age induced cognitive disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*. 40, 38-41.
- El Monitor Parral. (2008). Enfermedad de Parkinson puede mostrar síntomas hasta 20 años antes de los trastornos motores. Recuperado el 21 de agosto, 2010. <http://www.elmonitorparral.com/>
- Errea J. M., Ara J. R., (1999a). Depresión y enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 28, 694-698.
- Errea J. M., Ara J. R. (1999b). Deterioro cognoscitivo en la enfermedad de Parkinson: factores de riesgo asociados. *Revista de Neurología*. 28, 439-443.
- Estévez-González A., García-Sánchez C., Barraquer-Bordas Ll. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Revista de Neurología*. 28; 439-443.
- Flores L. J. C. (2006). *Neuropsicología de los lóbulos frontales*. México. Universidad Autónoma de Tabasco.
- Fournet N., Moreaud O., Roulin J. L., Naegele B., Pellat J. (2000). Working memory functioning in medicated Parkinson's disease patients and the effect of withdrawal of dopaminergic medication. *Neuropsychology*. 14(2):247-53
- Freeman R. Q., Giovannetti T., Lamar M., Cloud B. S., Stern R. A., Kaplan E., Libon D. J. (2000). Visuoconstructional problems in dementia: Contribution of executive systems functions. *Neuropsychology*, 14(3), 415-426.
- Frith C., Dolan R. (1996). The role of the prefrontal cortex in higher cognitive systems functions. *Neuropsychology*. 14; 415-426.
- Fuster J. M. (1989). *The prefrontal cortex. Anatomy physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. Nueva York. Raven Press.
- Gabrieli J. D. E., Singh J., Stebbins G. T., & Goetz C. G. (1996). Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*, 10, 322-332
- Garavan H., Ross T. J., Li S. J., Stein E. A. (2000). A parametric manipulation of central executive functioning. *Cerebral Cortex*. 10; 585-592.
- García-Molina A., Enseñat-Cantalops A., Tirapu-Ustárruz J., Roig-Rovira T. (2009). Maduración de la corteza prefrontal y desarrollo de las funciones ejecutivas durante los primeros cinco años de vida. *Revista de Neurología*. 48(8): 435-440.
- García S., Sauri S. S., Meza D. E., Lucino C. J. (2008). Perspectiva histórica y aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson. *Medicina Interna Mexicana*, 21(1); 28-37.
- Gesi M., Soldani P., Giorgi F. S., Santinami A., Bonaccorsi I., Fornai F. (2000). The role of the locus coeruleus in the development of Parkinson's disease. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 24, 655-668.
- Goldberg E. (2001). *El cerebro ejecutivo. Lóbulos frontales y mente civilizada*. Barcelona. Crítica.

- Gómez J. P. (1998). Demencia en la parálisis supranuclear progresiva. Alberca R. (2002). *Tratamiento de las alteraciones conductuales en la enfermedad de Alzheimer y en otros procesos neurológicos*. (págs. 491-495). España. Editorial Médica Panamericana.
- Gómez M. A. (1996). Alteraciones cognoscitivas en la enfermedad de Parkinson. En Otero S. E. (1996). *Parkinson. Enfoque al futuro*. México. (págs. 161-195). Fondo de Cultura Económica.
- Gordon S. J. (2002). *A guide to Brain Anatomy*. Recuperado el 11 de marzo, 2006. www.waiting.com/frontallobe.html.
- Guzmán F. (2008). *Farmacología Médica. Clínica de la Enfermedad de Parkinson en imágenes*. Recuperado 21 de agosto de 2010. <http://farmacologiaymedicina.com/clinica-enfermedad-parkinson-video-imagenes/>
- Hardman J. G., Limbird L. E., Molinoff P. B., Ruddon R. W., Goodman-Gilman A. (1996). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México. McGraw-Hill Interamericana.
- Hayes J. R. (1966). Memory, goals, and problem solving. En León-Carrión J. (1995). *Manual de neuropsicología humana*. Madrid. Siglo Veintiuno.
- Heaton R. K., Chelune G. J., Talley J. L., Kay G. G., Curtiss G. (1997). Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Madrid. TEA Ediciones, S. A.
- Hernández J. J., Malagón M. C., Rodríguez R. J. (2006). *Demencia tipo Alzheimer y lenguaje*. Colombia. Centro Editorial Universidad del Rosario.
- Hodgson T. L., Dittrich W. H., Henderson L., Kennard C. (1999). Eye movement and spatial working memory in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 37, 927-938.
- Hojas de Arte & Ciencia. (2006). Una esperanzada posibilidad se abre en la desigual lucha contra el proceso degenerativo del Parkinson. Recuperado el 03 de abril, 2008. <http://www.elfisgondigital.com/fsqw/ciencia>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2005). *México en Cifras*. Recuperado 20 de mayo, 2011, <http://cuentame.inegi.org.mx/impresion/poblacion/habitantes.asp>
- Ivory S. J., Knight R. G., Longmore B. E., Caradoc-Davies T. (1999). Verbal memory in non-demented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 37, 817-828.
- Jacobs D. M., Stern Y., Mayeux R. (1997). Dementia in Parkinson Disease, Huntington Disease, and other degenerative conditions. En Feinberg T. E., Farah M. J. (1997). *Behavioral neurology and neuropsychology*. (págs. 579-587). New York. McGraw-Hill.
- Jiménez-Jiménez F. J., Pilés-Galdón S., Muñoz-Farjas E., Aguilar-Barberá M. (2000). Síndromes parkinsonianos. *Archivos de Neurociencias*. 5. (2):84-95.
- Junque C., Barroso J. (1999). *Neuropsicología*. España. Editorial Síntesis Psicología.
- Kandel E. R., Schwartz J. H., Jessell T. M. (2001). *Principles of neural science*. New York. Elsevier.

- Koening O., Thomas-Antérion C., Laurent B. (1999). Procedural learning in Parkinson's disease: Intact and impaired cognitive components. *Neuropsychologia*. 37, 1103-1109.
- Koeppen B. M., Stanton, B. A. (2009). *Berne y Levy. Fisiología*. España. Elsevier Mosby.
- Kolb B., Whishaw I. Q. (2006). *Fundamentals of human neuropsychology*. Nueva York. W. H. Freeman and Company Worth Publishers.
- Koller W. C. (1992). *Handbook of Parkinson's Disease*. New York. Marcel Dekker, Inc.
- Koziol L. F., Budding D. E. (2009). *Subcortical structures and cognition. Implications for neuropsychological assessment*. USA. Springer.
- Kulisevsky B. J. (2002). Tratamiento de la psicosis en la enfermedad de Parkinson. En Alberca R. (2002). *Tratamiento de las alteraciones conductuales en la enfermedad de Alzheimer y en otros procesos neurológicos*. (págs. 209-221). España. Editorial Médica Panamericana..
- León-Carrión J. (1995). *Manual de neuropsicología humana*. Madrid. Siglo Veintiuno de España Editores, S. A.
- Lewis S. J. G., Cools R., Robbins T. W., Dove A., Berker T. A., Owen A. M. (2003). Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 41; 645-654.
- Lezak M. D. (1995). *Neuropsychological assessment*. New York. Oxford University Press.
- Levin H. S., Eisenberg H.M., Benton A. L. (1991). *Frontal lobe function and dysfunction*. Nueva York. Oxford University Press.
- Lieberman A. (1998). Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology*. 50, (6).
- López D. S., Rivas S. A. (2008). Estrés oxidativo, metabolitos oxidados de dopamina y enfermedad de Parkinson. *Revista de la Facultad de Medicina. UNAM*. 51(3):104-107.
- López Del Val L. J. (2002). *Trastornos del Movimiento*. España. Masson.
- López Del Val L. J., Linazasoro G. (2000). *Trastornos del movimiento*. España. Masson.
- Luria A. R. (1973). *El cerebro en acción*. México. Ediciones Roca.
- Madrazo I., Drucker-Colín R., Díaz B. (1987). Open microsurgical autografts of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*. 316:831-834.
- Martínez I. G., Onís V. C., Dueñas H. R., Albert C. C., Aguado T. C., Luque L. R., (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medicina Familiar*. 12(10): 620-630.
- McCarthy R. A., Warrington E. W. (1990). *Cognitive neuropsychology. A clinical introduction*. San Diego California. Academic Press.
- McKeith I. G., Burn D. (2000). Spectrum of Parkinson's disease, Parkinson's dementia, and lewy body dementia. *Neurologic Clinics*. 18(4).
- Micheli F. E. (1998). *Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados*. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana.

- Middleton F. A., Strick P. L. (2000). Basal ganglia and cerebella loops motor and cognitive circuits. *Brain Research Interactive*. 31; 236-250.
- Mollion H., Ventre-Dominey J., Dominey P. F., Broussolle E. (2003). Dissociable effects of dopaminergic therapy on spatial versus non-spatial working memory in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 41; 1442-1451.
- Moon Dragon Birthing Services. *Dragón Lunar de Salud y bienestar. La enfermedad de Parkinson*. Recuperado 21 de agosto, 2010, de <http://www.moondragon.org/health/disorders/parkinsons.html>
- Mora F., Sanguinetti A. M. (1994). *Diccionario de Neurociencias*. Madrid. Alianza Editorial.
- Moreno P., Paul L. (2001). Trastornos neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 32, 676-681.
- Müller J., Wenning G. K., Jellinger K., McKee A., Poewe W., Litvan I. (2000). Progression of Hoehn and Yahr stages in parkinsonian disorders. A clinicopathologic study. *Neurology*. 55(6): 888-891.
- Noé-Sebastian E., Irimia-Sieira P., Pomares-Arias E., Martínez-Vila E., Luquin Piudo M. R. (2001). Trastornos neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 32, 676-681.
- Noé-Sebastian E., Martínez-Vila E., Luquin-Piudo M. R. (1999). La visión parkinsoniana de la figura compleja de Rey-Osterrieth. *Revista de Neurología*. 28, (4): 434-435.
- Norman D., Shallice T. *Attention to action: willed and automatic control to behavior*. En Davidson .R J., Schwartz G. E., Shapiro D. (1986). *Consciousness and self-regulation. Advances in research and theory*. Vol. 4. New York. Plenum Pres.
- Ostrosky-Solís F. (2000). Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 30, 788-796.
- Owen A. M., Iddon J. L., Hodges J. R., Summers B. A., Robbins T. W. (1997). "Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease." *Neuropsychologia* 35(4):519-32
- Parkin A. I. (1999). *Exploraciones en neuropsicología cognitiva*. Madrid. Editorial Médica Panamericana.
- Peña-Casanova J. (1991). *Programa integrado de exploración neuropsicológica. Test Barcelona. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas*. España. Masson, S. A.
- Pérez-Nellar J., Arias Sifontes W. (1999). Demencia en la enfermedad de Parkinson. *Revista Cubana de Medicina*. 38, (4): 247-251.
- Physiotherapie und Ergotherapie. (2008). *Psysiotherapie und Ergothherapie. Etiqueta: Parkinson parte 4*. Recuperado 21 de agosto, 2010, de http://physiotherapie-lankwitz.blogspot.com/2008_12_01_archive.html
- Pillón B., Deweer B., Vidaihet M., Bonnet A. M. Hahn-Barma V., Dubois B. (1998). Is impaired memory for spatial location in Parkinson's disease domain specific or dependent on "strategic" processes? *Neuropsychologia*. 36, (1): 1-9.

- Pineda D. A. (2000). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de Neurología*. 30(5): 465-468.
- Robbins T. W., James M., Owen A. M., Sahakian B., Lawrence A. D., McInnes L. , Rabbitt P. (1998). A study of performance on tests the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 4; 474-490.
- Rypma B., D'Esposito M. (2003). A subsequent-memory effect in dorsolateral prefrontal cortex. *Cognitive Brain Research*. 16; 162-166.
- Sabán R. J. (2009). *Control global del riesgo cardiometabólico. La disfunción endotelial como diana preferencial*. España. Díaz de Santos, S. A.
- Sagar H. J. (1999). Clinicopathological heterogeneity and non-dopaminergic influences on behavior in Parkinson's Disease. *Adv. Neurology*. 80, 409-417.
- Sánchez-Carpinteiro R., Narbona J. (2001). Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Neurología*. 33; 47-53.
- Sánchez R. J. L., López A. J. T. (1999). Estudio de un caso de síndrome frontal. *Anales de Psicología*. 15; 291-301.
- Sanfey A. G., Hastie R., Colvin M. K., Grafman J. (2003). Phineas gauded, decision-making and the human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*. 14; 1218-1229.
- Secretaría de Salud. (2006). *Programa Específico de Enfermedad de Parkinson*. Recuperado 20 de mayo, 2011, de <http://www.salud.gob.mx>
- Sholberg M. M., Mateer C. A. (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation*. New York. The Guilford Press.
- Siderowf A. (2001). Parkinson's disease. Clinical features, epidemiology and genetics. *Neurologic Clinics*. 19, (3).
- Skeff R. L., Crosson B., Nadeau S. E., Algina J., Bauer R. M. Fennell E. B., (2001). Basal ganglia dysfunction, working memory, and sentence comprehension in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 39, 962-971.
- Smith E. E., Jonides J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*. 238(5408): 1657-1661.
- Stebbins G. T., Gabrielli D. E. J., Masciari F., Monti L., Goetz C. G. (1999). Delayed recognition memory in Parkinson's disease: a role for working memory? *Neuropsychologia*. 37, 503-510.
- Stern G. (1989). Did parkinsonism occur before 1817? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Suppl. 11-2.
- Stuss D. T., Benson D. F. (1986) The frontal lobes. En Junque C., Barroso J. (1999). *Neuropsicología*. España. Editorial Síntesis Psicología
- Swanson R., Rogers R. D., Sahakian B. J., Summers B. A., Polkey C. E., Robbins T. W. (2000). Probabilistic learning and reversal deficits in patients with Parkinson's disease or frontal or temporal lobe lesions: possible adverse effects of dopaminergic medication. *Neuropsychologia*. 38, 596-612.

- Tapia R. (1999). Enfermedad de Parkinson. En Pasontes H., Arias C., Massieu L., Zentella A., Tapia R. (1999). *Enfermedades neurodegenerativas*. México. Fondo de Cultura Económica.
- Tirapu-Ustárrroz J., Muñoz-Céspedes J. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*. 41: 475-484.
- Tirapu-Ustárrroz J., Muñoz-Céspedes J., Pelegrin-Valero C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*. 34; 673-385.
- Tsuchiya H., Yamaguchi S., Kobayashi S. (2000). Impaired novelty detection and frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 38; 645-654.
- Van Spaendonck K. P. M., Berger H. J. C., Horstink M. W. I., Buytehuijs E. L. , Cools A. R. (1996). Executive functions and disease characteristics in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 34, (7): 617-626.
- Velasco, M. A., Álvarez G. F. J., (1988). *Compendio de psiconeurofarmacología*. Madrid. Ediciones Díaz de Santos, S. A.
- Vigotsky L. S. (1995). *Pensamiento y lenguaje*. España. Paidós.
- Villa R. M. (1999). *Versión Mexicana del Test Barcelona abreviado. Perfiles normales*. Tesis de Maestría en Neuropsicología. Universidad Nacional Autónoma de Barcelona. Barcelona.
- Ward C. D., Gibb W. R. (1990). Research diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Advances in Neurology*. 53:245-249.
- Wickelgren W. A. (1974). How to solve problems. En León-Carrión J. (1995). *Manual de neuropsicología humana*. Madrid. Siglo Veintiuno.
- Yesavage, A., Brink T., Rose T. I., Lum O., Huang V., Adey M. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatry Research*. 17(1): 37-49.
- Zalla T., Plassiart C., Bernard P., Grafman J., Sirigu A. (2001). Action planning in a virtual context after prefrontal cortex damage. *Neuropsychologia*. 39; 759-770.



Anexos

La Enfermedad de Parkinson Idiopática es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, sin embargo, el apoyo político, económico y social que reciben las personas afectadas de la misma es poco. Es necesario que como sociedad creemos núcleos y redes de apoyo, que junto con la investigación científica, logren mejorar la calidad de vida de estas personas. Sobre todo porque dentro de poco tiempo, gran parte de la población en proceso de envejecimiento tiene riesgo de presentarla.

Adriana Cárdenas Angulo

Anexo 1.

Entrevista a Personas con Enfermedad de Parkinson

N° de paciente _____

Nombre _____

Fecha de evaluación _____

Lugar de la evaluación _____

1. Fecha de inicio de la enfermedad _____

2. Tiempo de evolución _____

3. Medicamentos _____

4. Tiempo sin laborar _____

5. Actividad actual _____

6. Estadio de la enfermedad _____

7. Lugar donde recibe atención médica _____

8. Antecedente patológicos personales _____

9. Antecedentes heredofamiliares _____

Anexo 2.

ESCALA UPDRS**I. Estado mental, comportamiento y estado de ánimo****1. Alteración del intelecto**

0 = Nula

1 = Leve falta de memoria evidente, con recuerdo parcial de los acontecimientos, sin otras dificultades

2 = Pérdida moderada de memoria, con desorientación y dificultad moderada para la resolución de problemas complejos. Alteración funcional discreta, pero evidente en el hogar, con necesidad de recordarle ocasionalmente las cosas

3 = Pérdida grave de memoria con desorientación temporal, con frecuencia espacial. La capacidad para resolver problemas está muy alterada

4 = Pérdida grave de memoria, con conservación solamente de la orientación personal. Incapacidad para elaborar juicios o resolver problemas. Requiere mucha ayuda para mantener el cuidado personal. No se puede quedar solo

2. Trastornos del pensamiento

0 = No hay

1 = Sueños vívidos

2 = Alucinaciones benignas con conservación de la capacidad de discernir

3 = Alucinaciones o delirios ocasionales a frecuentes. Sin capacidad de discernir, pueden interferir en la vida diaria.

4 = Alucinaciones o delirios persistentes, o psicosis florida; incapaz de cuidar de sí mismo.

3. Depresión

0 = No hay

1 = Períodos de tristeza o sentimientos de culpa mayores que lo normal, aunque nunca mantenidos durante días o semanas

2 = Depresión mantenida (una semana o más)

3 = Depresión mantenida con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, pérdida de peso, pérdida del interés)

4 = Depresión mantenida, con síntomas vegetativos y pensamientos o intentos de suicidio

4. Motivación – Iniciativa

0 = Normal

1 = Menos pujante que lo habitual; más pasivo

2 = Pérdida de iniciativa o de interés en cuanto a actividades opcionales (no habituales)

3 = Pérdida de iniciativa o de interés en las actividades de cada día (rutinarias)

4 = Aislado, apartado; pérdida total de la motivación

II. Actividades de la vida diaria (determinar en Off)**1. Lenguaje**

- 0 = Normal
- 1 = Discretamente alterado. No hay dificultad para entenderlo
- 2 = Moderadamente alterado. A veces hay que pedirle que repita
- 3 = Muy alterado. Hay que pedirle con frecuencia que repita
- 4 = Ininteligible la mayor parte del tiempo

2. Salivación

- 0 = Normal
- 1 = Exceso de saliva en la boca, discreto pero evidente; puede haber babeo durante la noche
- 2 = Moderado exceso de saliva; puede haber un babeo mínimo
- 3 = Marcado exceso de saliva con cierto grado de babeo
- 4 = Babeo marcado; requiere constantemente gasa o pañuelo

3. Deglución

- 0 = Normal
- 1 = Rara vez se atraganta
- 2 = Se atraganta ocasionalmente
- 3 = Requiere dieta blanda
- 4 = Requiere alimentación por sonda nasogástrica

4. Escritura

- 0 = Normal
- 1 = Discretamente lenta o pequeña
- 2 = Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles
- 3 = Muy alterada; no son legibles todas las palabras
- 4 = La mayoría de las palabras son ilegibles

5. Cortar alimentos y manejar cubiertos

- 0 = Normal
- 1 = Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda
- 2 = Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque con torpeza y lentitud; necesita ayuda
- 3 = Le tienen que cortar los alimentos, pero aún puede alimentarse con lentitud
- 4 = Necesita ser alimentado

6. Vestido

- 0 = Normal
- 1 = Algo lento, pero no requiere ayuda
- 2 = En ocasiones requiere ayuda para abotonarse o para introducir los brazos en las mangas
- 3 = Requiere bastante ayuda, pero puede hacer algunas cosas solo
- 4 = discapacitado

7. Higiene

- 0 = Normal

- 1 = Algo lento, pero no necesita ayuda
- 2 = Necesita ayuda para ducharse o bañarse o es muy lento en las actividades higiénicas
- 3 = Requiere ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse, ir al baño
- 4 = Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas

8. Dar vueltas en la cama y ajustar la ropa de cama

- 0 = Normal
- 1 = Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda
- 2 = Puede rotar solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad
- 3 = Puede iniciar la acción, pero no puede rotar o ajustar sábanas solo
- 4 = Discapacitado

9. Caídas

- 0 = Ninguna
- 1 = Rara vez
- 2 = Se cae ocasionalmente (menos de una vez al día)
- 3 = Se cae un promedio de una vez al día
- 4 = Caídas frecuentes por congelamiento

10. Congelamiento al caminar

- 0 = No hay
- 1 = Rara vez aparece congelamiento al caminar; puede haber titubeo al inicio
- 2 = Congelamiento ocasional al caminar
- 3 = Congelamiento frecuente. A veces se cae a causa de este fenómeno
- 4 = Caídas frecuentes por congelamiento

11. Caminar

- 0 = Normal
- 1 = Leve dificultad. Puede no balancear los brazos o puede tender a arrastrar las piernas
- 2 = Dificultad moderada, pero requiere poca o ninguna ayuda
- 3 = Trastorno grave de la marcha que requiere ayuda
- 4 = No puede caminar, ni siquiera con ayuda

12. Temblor

- 0 = Ausente
- 1 = Discreto, rara vez presente
- 2 = Moderado, molesto para el paciente
- 3 = Intenso, interfiere en muchas actividades
- 4 = Marcado, interfiere en la mayoría de las actividades

13. Síntomas sensoriales relacionados con el parkinsonismo

- 0 = Ninguno

- 1 = Ocasionalmente experimenta entumecimiento, hormigueo o dolor discreto
- 2 = Con frecuencia siente entumecimiento, hormigueo o dolor discreto; no resulta penoso
- 3 = Frecuentes sensaciones dolorosas
- 4 = Dolor extremo

III. Exploración motora

1. Lenguaje

- 0 = Normal
- 1 = Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen
- 2 = Monótono, pero comprensible; moderadamente alterado
- 3 = Muy alterado, difícil de comprender
- 4 = Ininteligible

2. Expresión facial

- 0 = Normal
- 1 = Mínima hipomimia, podría ser una cara inexpresiva
- 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 seis centímetros

3. Temblor en reposo

- 0 = Ausente
- 1 = Discreto y rara vez presente
- 2 = Discreto en amplitud 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 con la acción
- 2 = De amplitud moderada, presente con la acción
- 3 = De amplitud moderada al mantener la postura en el aire, así como con la acción
- 4 = De gran amplitud, interfiere en la alimentación

5. Rigidez

- 0 = Ausente
- 1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo
- 2 = Discreta a moderada
- 3 = Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud
- 4 = Muy intensa, la amplitud del movimiento se logra con dificultad

6. Golpeteo de los dedos

- 0 = Normal
- 1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud
- 2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 = Muy alterado, frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento
- 4 = Apenas puede realizar la acción

7. Movimiento con las manos

- 0 = Normal
- 1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud
- 2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 = Muy alterado, frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento
- 4 = Apenas puede realizar los movimientos

8. Movimientos rápidos alternantes con las manos

- 0 = Normal
- 1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud
- 2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 = Muy alterado, frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento
- 4 = Apenas puede realizarlos

9. Agilidad con los pies

- 0 = Normal
- 1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud
- 2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 = Muy alterado, frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento
- 4 = Apenas puede realizar la acción

10. Levantarse de la silla

- 0 = Normal
- 1 = Lento, o puede necesitar más de un intento
- 2 = Tiene que impulsarse con los brazos en la silla
- 3 = Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda
- 4 = Incapaz de levantarse sin ayuda

11. Postura

- 0 = Erecta normal
- 1 = Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podría ser normal en una persona mayor
- 2 = Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado
- 3 = Postura muy encorvada. Puede inclinarse moderadamente a un lado
- 4 = Flexión marcada con alteración postural extrema

12. Marcha

- 0 = Normal
- 1 = Camina lentamente; puede que arrastre los pies, con pasos cortos, pero sin festinación ni propulsión
- 2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o sólo muy poca. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsión
- 3 = Trastornos graves de la marcha que requieren ayuda
- 4 = No puede caminar, ni siquiera con ayuda

13. Estabilidad postural

- 0 = Normal
- 1 = Retropulsión, pero se recupera sin ayuda
- 2 = Ausencia de respuesta postural; se caería si no lo sujetaran
- 3 = Muy inestable, tiende a perder el equilibrio espontáneamente
- 4 = Incapaz de permanecer en pie sin ayuda

14. Bradicinesia e hipocinesia (combina lentitud, titubeo, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento en general)

- 0 = No hay
- 1 = Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas.
- 2 = Lentitud de pobreza de movimientos, en un grado leve que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción en la amplitud.
- 3 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada
- 4 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada

IV. Complicaciones del tratamiento (en la semana anterior)

A. Discinesias

Duración ¿En qué proporción de las horas de vigilia del día están presentes las discinesias?

- 0 = No hay
- 1 = 1 – 25 % del día
- 2 = 26 – 50 % del día
- 3 = 51 – 75 % del día
- 4 = 76 – 100 % de día

Discapacidad ¿Qué grado de discapacidad producen las discinesias?

- 0 = No discapacitantes
- 1 = Discretamente discapacitantes
- 2 = Moderadamente discapacitantes
- 3 = Muy discapacitantes
- 4 = Totalmente invalidantes

Discinesias dolorosas ¿Cuánto dolor producen las discinesias?

- 0 = No hay discinesias dolorosas
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Intenso
- 4 = Marcado

Presencia de distonía en las primeras horas de la mañana

- 0 = No
- 1 = Si

B. Fluctuaciones clínicas

¿Hay algunos periodos Off predecibles que se instauran en un momento determinado tras una dosis de medicación?

- 0 = No
- 1 = Si

¿Hay algunos periodos Off imprevisibles en relación con las tomas de medicación?

- 0 = No
- 1 = Si

¿Hay periodos Off que se instauran de forma súbita?

- 0 = No
- 1 = Si

Cómo promedio ¿En qué proporción de las horas de vigilia del día está el paciente en Off?

- 0 = Ninguna
- 1 = 1 – 25 % del día
- 2 = 26 – 50 % del día
- 3 = 51 – 75 % del día
- 4 = 76 – 100 % de día

C. Otras complicaciones

¿Tiene el paciente anorexia, náuseas, vómitos?

- 0 = No
- 1 = Si

¿Tiene el paciente algún trastorno del sueño?

0 = No

1 = Si

¿Tiene el paciente ortostatismo sintomático?

0 = No

1 = Si

