



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**Correlación entre el perfil neurocognitivo y el índice de apnea hipopnea
en pacientes con Parkinsonismo atípico**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

En Neurología

PRESENTA

Gerardo Chavira Hernández

TUTOR DE TESIS

Mayela de Jesús Rodríguez Violante



Ciudad de México, febrero de 2022





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.





DRA. Sonia Iliana Mejía Pérez
DIRECTORA DE ENSEÑANZA





José Fernando Zermeño Pohls
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA



Mayela de Jesús Rodríguez Violante
TUTOR DE TESIS

INDICE

1. RESUMEN.....	2
2. ABSTRACT.....	3
3. INTRODUCCION.....	4
4. REVISION DE LITERATURA Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
5. MATERIAL Y METODOS.....	7
6. RESULTADOS.....	14
7. DISCUSIÓN.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30

1. RESUMEN

Introducción: Los pacientes con diagnóstico de Parkinsonismo atípico y apnea obstructiva del sueño suelen cursar con un espectro de signos y síntomas neurocognitivos importantes que pueden ser identificados mediante pruebas neuropsicológicas.

Objetivo: Definir si existe una correlación entre diversas pruebas neuropsicológicas y el índice de apnea/hipopnea en pacientes con diagnóstico de parkinsonismo atípico.

Metodología: Se realizó en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía un dónde se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de Parkinsonismo atípico realizado entre 2014 y 2021 con una muestra de 13 sujetos. El tipo de muestreo fue no probabilístico. Los pacientes debían tener una polisomnografía y una o más de las siguientes pruebas neuropsicológicas para incluirse: Set test, Trail Making Test A y B, Test de copia y memoria de figura del Rey, Test de aprendizaje de palabras del rey de Barcelona.

Se utilizó metodología descriptiva analítica descriptiva en los grupos: se evaluó su mediana y su percentil 25,50 y 75 respectivamente. Las pruebas neuropsicológicas y el índice de apnea e hipopnea se representaron como variables independientes y cuantitativas continuas con una distribución no paramétrica. Su correlación se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: Se obtuvieron un total de 13 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Todos contaban con polisomnografía. De estos 8 tuvieron diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas, 2 diagnóstico parálisis supranuclear progresiva, 2 diagnóstico de síndrome corticobasal y 1 demencia por cuerpos de Lewy. La mediana de edad de los pacientes de la muestra fue de 70 años (59.5-72). La mediana de escolaridad de los pacientes de la muestra fue de 10 años (8.5-12). El porcentaje total de pacientes con atrofia de múltiples sistemas que presentaron apnea obstructiva de sueño fue de 62.5%, un porcentaje mucho mayor al reportado por estudios previos (19). La mediana de tiempo entre el inicio de síntomas hasta el día de realización de la polisomnografía y diagnóstico de apnea obstructiva de sueño de estos pacientes fue de 23.5 meses (14.25 – 37.5) *

Discusión: Los resultados no de este estudio no mostraron una significancia estadística de correlación.. Uno de los motivos principales podría deberse al tamaño de la muestra probablemente secundario al tamaño de la muestra La prevalencia e incidencia de parkinsonismos atípicos es bajo sin embargo se requieren de más estudios prospectivos con métodos de muestreo probabilístico dónde se evalúen y compare el índice de apnea/hipopnea obstructiva de sueño y los resultados de pruebas neuropsicológicas en pacientes con parkinsonismo atípico.

El porcentaje de pacientes con atrofia de múltiples sistemas y apnea obstructiva de sueño en nuestra población fue mayor a la reportada previamente.

Palabras clave: Atrofia de múltiples sistemas, síndrome corticobasal, demencia por cuerpos de Lewy, parálisis supranuclear progresiva, índice apnea/hipopnea, pruebas neuropsicológicas.

2. ABSTRACT

Introduction: Patients diagnosed with atypical Parkinsonism and obstructive sleep apnea usually present with a spectrum of important neurocognitive signs and symptoms that can be identified through neuropsychological tests.

Objective: To define if there is a correlation between various neuropsychological tests and the apnea/hypopnea index in patients diagnosed with atypical parkinsonism.

Methodology: It was carried out at the National Institute of Neurology and Neurosurgery where records of patients diagnosed with atypical Parkinsonism made between 2014 and 2021 with a sample of 13 subjects were reviewed. The type of sampling was non-probabilistic. Patients had to have a polysomnography and one or more of the following neuropsychological tests to be included: Set test, Trail Making Test A and B, King Figure Copy and Memory Test, King of Barcelona Word Learning Test.

Descriptive analytical descriptive methodology was used in the groups: their median and their 25, 50 and 75 percentile respectively were evaluated. Neuropsychological tests and the index of apnea and hypopnea were represented as independent and continuous quantitative variables with a non-parametric distribution. Their correlation was evaluated using Spearman's correlation coefficient.

Results: A total of 13 patients who met the inclusion criteria were obtained. All had polysomnography. Of these, 8 had a diagnosis of multiple system atrophy, 2 a diagnosis of progressive supranuclear palsy, 2 a diagnosis of corticobasal syndrome, and 1 Lewy body dementia. The median age of the patients in the sample was 70 years (59.5-72). The median education of the patients in the sample was 10 years (8.5-12). The total percentage of patients with multiple system atrophy who presented obstructive sleep apnea was 62.5%, a much higher percentage than that reported by previous studies (19). The median time between the onset of symptoms and the day of polysomnography and diagnosis of obstructive sleep apnea in these patients was 23.5 months (14.25 – 37.5) *

Discussion: The results of this study did not show a statistical significance of correlation. One of the main reasons could be due to the size of the sample, probably secondary to the size of the sample. The prevalence and incidence of atypical parkinsonism is low, however, it is required to more prospective studies with probabilistic sampling methods where the index of obstructive sleep apnea/hypopnea and the results of neuropsychological tests in patients with atypical parkinsonism are evaluated and compared.

The percentage of patients with multiple system atrophy and obstructive sleep apnea in our population was higher than previously reported.

Keywords: Multiple system atrophy, corticobasal syndrome, Lewy body dementia, progressive supranuclear palsy, apnea/hypopnea index, neuropsychological tests.

3. INTRODUCCIÓN

La apnea obstructiva de sueño es una entidad clínica poco reconocida, diagnosticada y tratada en pacientes con parkinsonismo atípico. Los enfoques en determinar la fisiopatología de las enfermedades neurodegenerativas y su correlación con el trastorno del sueño REM son más reconocidos y el motivo principal de realización de estudios de polisomnografía. Hasta ahora se ha reportado poco del impacto del síndrome de apnea obstructiva de sueño en la cognición de pacientes con diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal y demencia por cuerpos de Lewy.

La mayoría de los estudios que describen las características neuropsicológicas y alteraciones de trastornos respiratorios del sueño son de corte retrospectivo; asimismo existen pocos estudios en población mexicana que describan las características neuropsicológicas de los pacientes con parkinsonismos atípicos. Debido a la baja prevalencia de degeneración corticobasal, a la dificultad diagnóstica de esta entidad y al entrecruzamiento clínico patológico que existe con otras enfermedades neurodegenerativas solo se han dado reportes de casos de síndrome de apnea obstructiva de sueño en este grupo de pacientes.

El objetivo primario del estudio es definir si existe una correlación entre diversas pruebas neuropsicológicas y el índice de apnea/hipopnea en pacientes con diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear progresiva, demencia por cuerpos de Lewy y degeneración corticobasal.

El objetivo secundario del estudio es describir y cuantificar las alteraciones de apnea obstructiva de sueño, de los pacientes con diagnósticos de parkinsonismo atípico, particularmente los que tienen atrofia de múltiples sistemas.

La hipótesis de trabajo es una hipótesis correlacional: El índice de apnea/hipopnea de sueño se correlaciona de manera inversa con menores puntajes en test de pruebas neuropsicológicas que fluencia verbal, función ejecutiva, memoria visuoespacial, atención sostenida, alternancia ejecutiva, codificación de memoria semántica, memoria inmediata a los 10 y 20 minutos en pacientes con parkinsonismo atípico.

Este estudio cuenta con varias debilidades, como lo son: la índole retrospectiva, el tamaño de la muestra, y la ausencia de aleatorización para la selección de la muestra. Sin embargo, puede ser un precedente para un estudio prospectivo dónde se tenga mayor control y aleatorización de así protocolización de estudio neuropsicológico en pacientes con parkinsonismos atípico en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

4. REVISION DE LA LITERATURA Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con diagnóstico de parkinsonismo atípico suelen cursar con un espectro de signos y síntomas motores y no motores importantes. Dentro de los síntomas no motores los síntomas cognitivos toman particular importancia dentro de la evolución. Dentro de los perfiles de problemas neuropsicológicos previamente descritos en los parkinsonismos atípicos destacan los siguientes:

En la parálisis supranuclear progresiva se han reportado déficits ejecutivos (50-80% de los pacientes) con pruebas que incluyen la fluencia verbal semántica; apatía (77-91% de los pacientes), desinhibición (35-56%), con índices de irritabilidad y agitación menos frecuentes lo cual se ha correlacionado con disfunción asociada a la corteza prefrontal en sus porciones dorsolateral, medial y orbitofrontal respectivamente. **(8)** Existen alteraciones en otros dominios cognitivos menos frecuentes, sin embargo, se ha demostrado índices de deterioro más pronunciado en áreas como atención, memoria y habilidades visoespaciales que en atrofia de múltiples sistemas. **(10)**

En atrofia de múltiples sistemas los déficits cognitivos tempranos son infrecuentes y suelen hacerse más evidentes conforme avanza la enfermedad, en un rango promedio de 7 años desde el inicio de síntomas en 22 a 37% de los pacientes. **(9)** El dominio cognitivo más frecuentemente afectado es la función ejecutiva (incluyendo los rubros de fluencia verbal semántica, velocidad de procesamiento, resolución de problemas y tiempo de completar el Trail Making Test), seguido en menor frecuencia por funciones visoespaciales, atención, memoria de trabajo, reconocimiento, nombramiento espontáneo inmediato, nombramiento espontáneo tardío y atención. **(10)** Interesantemente los problemas de memoria subjetivos mencionados por los pacientes o cuidadores son más frecuentes que los índices objetivos en un 66% comparado con un 15% respectivamente. **(11)**

El deterioro neurocognitivo en la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy suele tener un patrón predominante en la atención, función ejecutiva y visoespacial. **(12)** La memoria y la nominación de objetos suele estar preservada en etapas tempranas de demencia por cuerpos de Lewy a diferencia de Alzheimer. **(13)** Las alucinaciones visuales bien estructuradas están correlacionadas fuertemente con demencia por cuerpos de Lewy respecto a enfermedades con depósito de alfa sinucleína (solo presente en 9% de pacientes con diagnóstico confirmado de atrofia de múltiples sistemas **(10)**).

Por su parte en la degeneración corticobasal la mayoría de los pacientes presenta síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos tempranos. Los déficits más distintivos de la degeneración corticobasal son los de: lenguaje, función visoespacial y cognición social. La afasia primaria progresiva no fluente es una característica importante de la enfermedad y puede presentarse como el síntoma de debut. De manera más específica los pacientes pueden presentar agrafia y dificultad para encontrar las palabras. **(14)**

Los pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva de sueño también suelen mostrar alteraciones en dominios como la atención, la memoria de trabajo y episódica y las funciones ejecutivas, con resultados variables en velocidad psicomotora, así como preservación de función verbal. **(15)**

Estudios han demostrado una mejoría únicamente en la atención en pacientes tratados con CPAP posterior al diagnóstico de apnea obstructiva del sueño sin repercusión significativa o clínica en otros dominios cognitivos. **(16)**

Estudios en pacientes con diagnóstico de trastorno del sueño de movimientos oculares rápidos o con parkinsonismo atípico han reportado un índice mayor de apnea/hipopnea por minuto que en pacientes con trastorno de sueño fuera de movimientos oculares rápidos y enfermedad de Parkinson **(17)**. Estudios retrospectivos han demostrado la prevalencia de síndrome de apnea obstructiva de sueño en 25% de pacientes con parálisis supranuclear progresiva. **(18)** El riesgo de desarrollar apnea obstructiva de sueño en pacientes con atrofia de múltiples sistemas es del 18.8% **(19)**. La literatura sobre la prevalencia de trastornos de la respiración del sueño en pacientes con demencia de cuerpos de Lewy es escasa, pero ronda entre el 34.8%. **(20)**

En degeneración corticobasal existen series de casos en los que se estima una prevalencia de trastorno de apnea obstructiva de sueño de aproximadamente 40%. **(21)**

Existen múltiples pruebas neuropsicológicas que al ser aplicadas por personal capacitado pueden ayudarnos a desglosar dominios cognitivos y buscar alteraciones particulares en pacientes con enfermedades neurodegenerativas y trastornos del sueño.

Más adelante en material y métodos se describen una serie de pruebas neuropsicológicas y sus especificaciones e interpretaciones aplicadas a los pacientes del estudio.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo y analítico. Se llenó una base de datos a partir de listas de pacientes con diagnóstico de parkinsonismo atípico que acudieron al servicio de trastornos del movimiento del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre el 2014 y el 2020. En estos pacientes se llevó a cabo lo siguiente: evaluaciones y entrevistas formales por médicos expertos en la unidad de trastornos del movimiento, una polisomnografía realizada por técnicos y médicos expertos en la unidad de trastornos de sueño del hospital y pruebas neuropsicológicas estandarizadas por neuropsicólogos capacitados en el servicio de neuropsicología.

Se buscaron los expedientes clínicos electrónicos y físicos de donde se obtuvieron los datos del diagnóstico, la polisomnografía y las pruebas neuropsicológicas. Esos datos se descargaron a una base de datos de Excel y posteriormente a una base de datos del programa SPSS donde se procesaron para análisis estadístico.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Pacientes con diagnóstico de posible atrofia de múltiples sistemas según los criterios de "American Academy of Neurology" publicados en el año 2008. Pacientes con diagnóstico de probable parálisis supranuclear progresiva según los criterios de "Movement Disorder Society" del año 2017. Pacientes con diagnóstico de probable demencia por cuerpos de Lewy según los criterios de "American Academy of Neurology" del año 2017 y pacientes con diagnóstico de probable degeneración corticobasal según los criterios de "American Academy of Neurology" del año 2013.

Todos los pacientes debían contar con una polisomnografía donde se pudiera evaluar el índice de apnea/hipopnea y una o más de las siguientes pruebas neuropsicológicas:

- Set test para evaluar la fluencia verbal.
- Trail Making Test A y B para valorar la atención sostenida y alternancia ejecutiva.
- Test del rey de copia y memoria para valorar la función ejecutiva y memoria visuoespacial.
- Test de aprendizaje de palabras del rey de Barcelona la codificación de memoria y memoria inmediata.

Dentro de los criterios de exclusión se descartaron todos los pacientes incapaces de llevar a cabo pruebas neuropsicológicas por deterioro cognitivo severo, pacientes con otro diagnóstico diferente en seguimiento o valoración por el especialista en trastornos del movimiento o pacientes que tuvieran un expediente clínico incompleto.

El método de muestreo fue no probabilístico y a conveniencia de los pacientes que cumplían criterios. Con un total de 13 pacientes incluidos en la población de estudio.

El análisis descriptivo y estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 26. Para el análisis descriptivo se utilizó la mediana (percentil 50) y percentiles 25 y 75 de las siguientes variables cuantitativas continuas: edad de los pacientes, escolaridad en años, índice de apnea/hipopnea, y las siguientes pruebas neuropsicológicas cuantitativas continuas: Set test, Trail Making test A, Trail Making Test B, Copia de figura del Rey, Memoria de figura del Rey, Test de aprendizaje de palabras de Barcelona promedio de primeros 5 intentos, Test de aprendizaje de palabras de Barcelona a los 10 minutos y Test de aprendizaje de palabras

Al ser un estudio correlacional entre una variable con otras independientes, solo existen variables independientes.

A continuación, se agregan unas tablas con las definiciones tanto conceptuales, operacionales y el instrumento de la unidad de medición de las variables incluidas en el análisis estadístico de correlación que corresponden al índice de apnea hipopnea y a las pruebas neuropsicológicas.

Principales variables independientes				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Índice de apnea-hipopnea	<p>Número de apneas o hipopneas sobre una unidad de tiempo fija en una hora. Apnea se define como caída del flujo ventilatorio >90% con una duración de 10 segundos.</p> <p>La hipopnea se define como una caída del flujo ventilatorio un 30% de la línea basal más cualquiera de los siguientes dos: a) caída de la saturación del 3% durante 10 segundos</p>	Mediante un estudio de polisomnografía se valoró el número de apneas e hipopneas que presentaba el paciente en 1 hora.	Cuantitativa continua	Valoración con una polisomnografía de registro continuo nocturno con termistor nasal para medir el flujo ventilatorio.

	b)arousal o alertamiento (4)			
Fluidez verbal semántica	Numero correcto de ítems categóricos semánticos por unidad de tiempo. Que un paciente puede recordar y nombrar. Requiere función ejecutiva y acceso a la memoria semántica (2) .	Número de ítems en el dominio semántico de animales que el paciente pudo mencionar durante 1 minuto sin considerar las repeticiones o perseveraciones.	Cuantitativa continua	Se realizo la prueba mediante un evaluador neuropsicológico capacitado, se registró el número de animales que el paciente nombro en 1 minuto dentro del set test (prueba neuropsicológica estandarizada)
Función ejecutiva	Conjunto de procesos que controlan otras habilidades cognitivas de modo que los recursos cognitivos se puedan utilizar de manera efectiva para resolver problemas eficientemente y planificar para el futuro. Función visuoespacial (3)	El sujeto debe copia el modelo de la Figura de Rey, bien sea para niño o adulto, indicándole que la reproducción no necesariamente debe ser exacta, pero que debe atender a los detalles y las proporciones. Se otorgo un puntaje estandarizado por un neuropsicólogo experto a la de	Cuantitativa continua	Se realizo la prueba mediante un evaluador neuropsicológico capacitado. Se registro el puntaje de aciertos estandarizado en una prueba de copia del rey.

		prueba de copia de la figura del rey.		
Memoria visuoespacial	Capacidad de mantener información que proviene de la modalidad visual en la consciencia para su adaptativo. manipulación de información (5)	Transcurrido un cierto tiempo de la fase de copia (un intervalo que no supere los 3 minutos) se le pide que reproduzca la figura sin tenerla a la vista y sin recibir ninguna ayuda verbal que le permita identificar el número, la forma o la situación de ninguno de los elementos que integran la figura. Se otorgo un Puntaje estandarizado que se otorgó por un neuropsicólogo experto posterior a realizar la figura del rey mediante la memoria.	Cuantitativa continua	Se realizo la prueba mediante un evaluador neuropsicológico capacitado. Se registro el puntaje de aciertos estandarizado en un la prueba de figura del rey con memoria.
Atención sostenida	Capacidad de mantener vigilancia a lo largo del tiempo	Tiempo en segundos que tardo el paciente en realizar la	Cuantitativa continua	Se realizo la prueba de Trail Making Test "A" mediante un

	mediante detección de estímulos simples presentados con poca frecuencia en medio de una corriente de otros estímulos siento una variante de tarea de desempeño continuo (6)	prueba Trail Making test “a” mediante unión de secuencias simples.		evaluador neuropsicológico capacitado.
Alternancia ejecutiva	Capacidad de identificar elementos diversos que son relevantes para el desempeño de una tarea rechazando los elementos y la interferencia semántica de estímulos con una relación no significativa. (7)	Tiempo en segundos que tardo el paciente en realizar la prueba Trail Making test “b” mediante unión de secuencias alternantes.	Cuantitativa continua	Se realizo la prueba de Trail Making test “b” mediante un evaluador neuropsicológico capacitado.

Codificación de Memoria semántica	Proceso de tomar información contenida en memoria de trabajo y procesarla para un almacenamiento a largo plazo. (6)	Promedio del número de palabras aprendidas en los primeros 5 intentos de la lista de la prueba de aprendizaje de palabras de A. Rey (Barcelona)	Cuantitativa continua	Se realizó la prueba de aprendizaje de palabras A. Rey (Barcelona) mediante un neuropsicólogo capacitado
Memoria inmediata 10 minutos	Proceso de Recordar y evocar información previamente aprendida. (6)	Número de palabras mencionadas después de 10 minutos transcurridos a partir de los 5 intentos iniciales de la lista del test de aprendizaje de palabras de A. Rey (Barcelona)	Cuantitativa continua	Se realizó la prueba de aprendizaje de palabras A. Rey (Barcelona) mediante un neuropsicólogo capacitado
Memoria inmediata 20 minutos	Proceso de Recordar y evocar información previamente aprendida. (6)	Número de palabras mencionadas después de 20 minutos transcurridos a partir de los 5 intentos iniciales de la lista de la prueba de aprendizaje de palabras de A. Rey (Barcelona)	Cuantitativa continua	Se realizó la prueba de aprendizaje de palabras A. Rey (Barcelona) mediante un neuropsicólogo capacitado

Para el análisis estadístico de las variables previamente descritas se realizó una correlación de Spearman por tratarse de variables cuantitativas continuas con distribución anormal.

Al final del subgrupo de pacientes con diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas que fueron la mayor cantidad de pacientes en el estudio, ocho de un total de trece se calculó el porcentaje de pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño y la mediana y percentil 25 y 75 en tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de apnea obstructiva de sueño en meses.

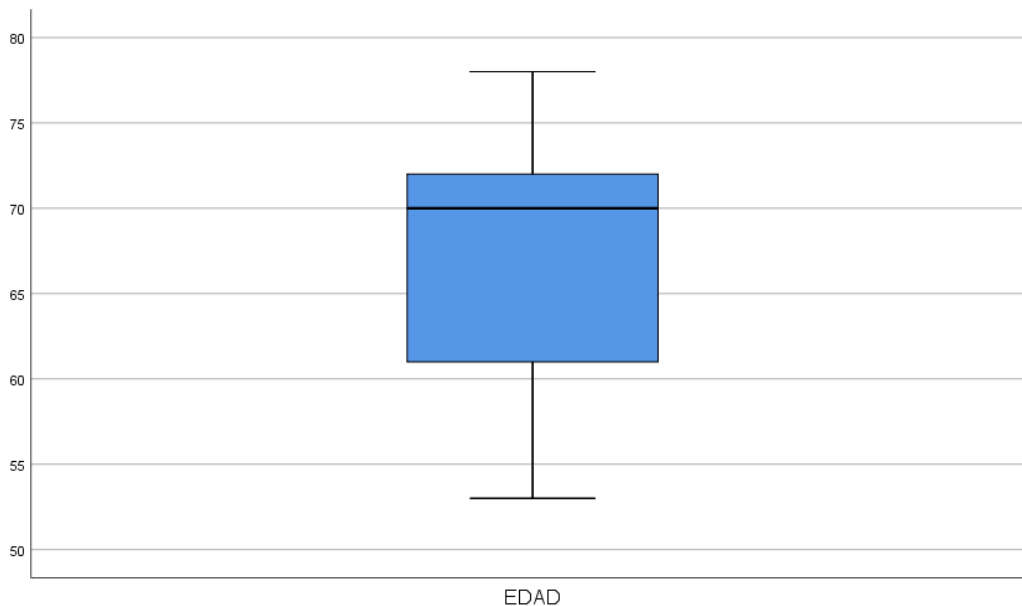
Dentro de las consideraciones éticas se decidió que debido a la naturaleza analítica retrospectiva y a carecer de experimentación no se requiere una carta de consentimiento informado. Se manejaron los datos del expediente físico y electrónico con discreción.

6. RESULTADOS

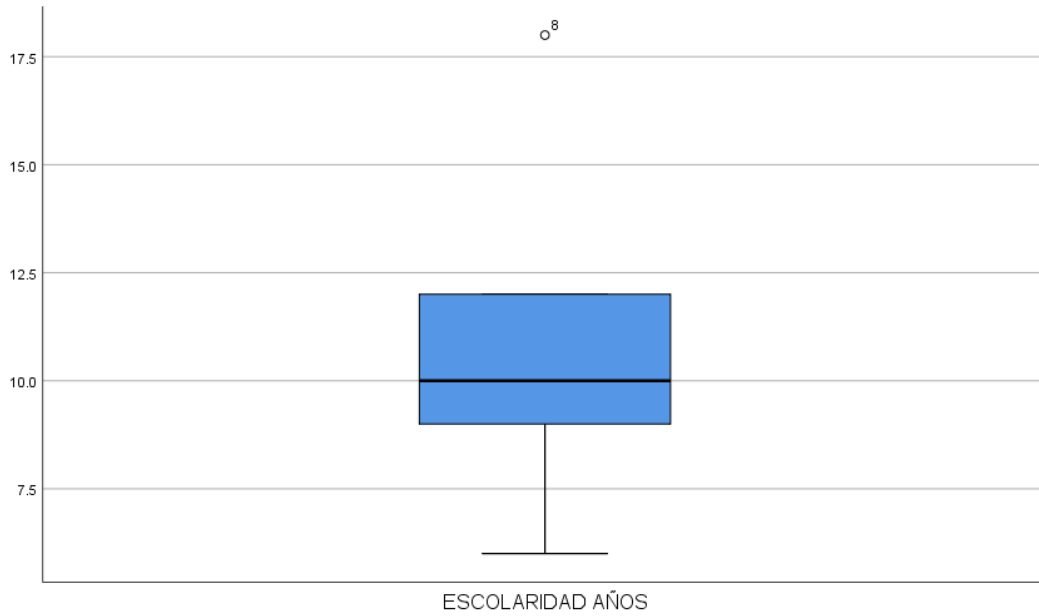
En cuanto a la realización y disponibilidad de pruebas neuropsicológicas, diferentes pacientes contaban con las siguientes: 9 tenían Set Test, 9 contaban con Trail Making Test A y B, otros 9 contaban con test de figura de copia y memoria del Rey, 8 contaban con promedio de 5 intentos del test de aprendizaje de palabras Rey A. Barcelona y 4 contaban respectivamente con evocación a los 10 y 20 minutos del Test de aprendizaje de palabras Rey A. Barcelona.

Del total de pacientes 8 tuvieron diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas, 2 diagnóstico parálisis supranuclear progresiva, 2 diagnóstico de síndrome corticobasal y 1 demencia por cuerpos de Lewy.

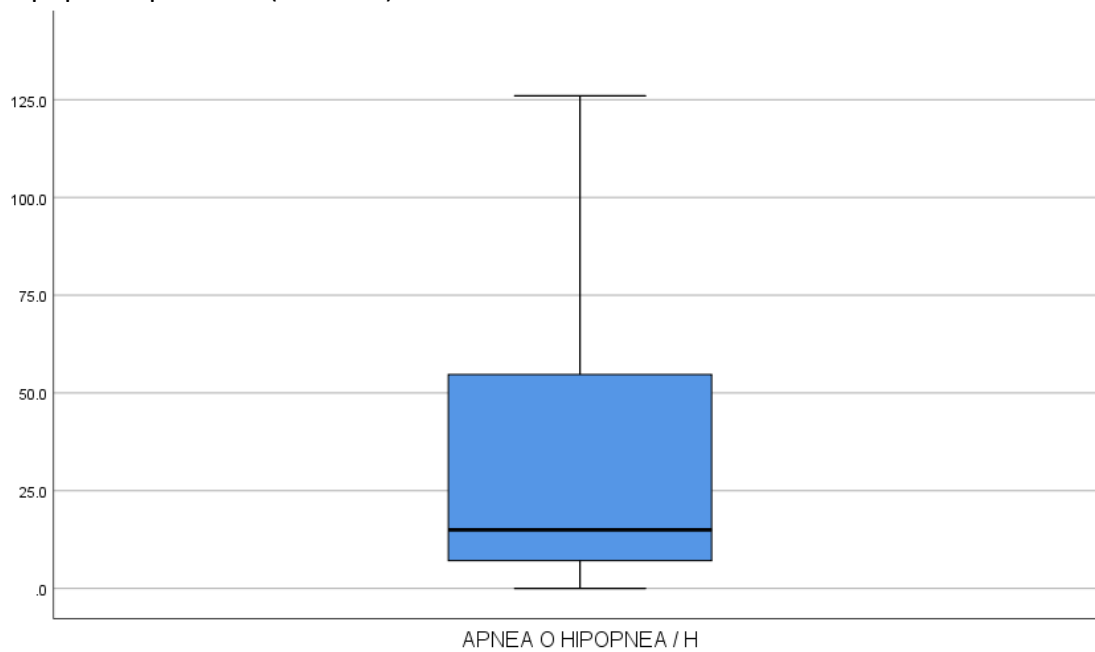
La mediana de edad de los pacientes de la muestra fue de 70 años (59.5-72) *



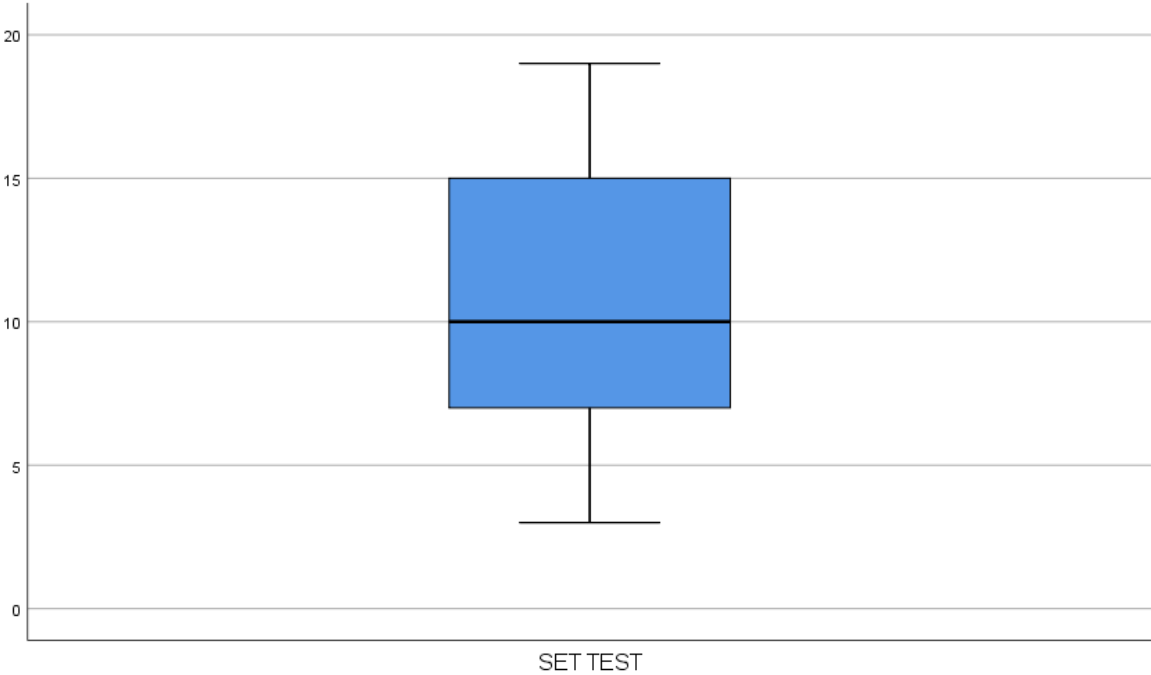
La mediana de escolaridad de los pacientes de la muestra fue de 10 años (8.5-12) *



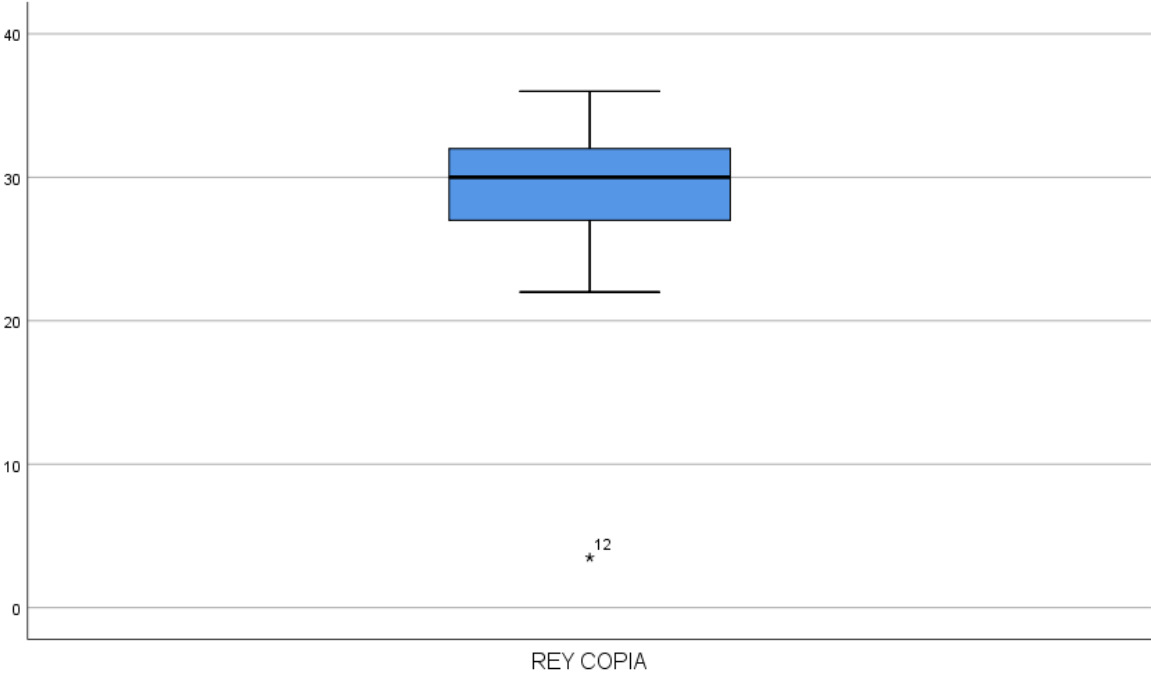
La mediana del índice de apnea/hipopnea de los pacientes de la muestra fue de 15 apneas /hipopneas por hora (3.5-65.9) *



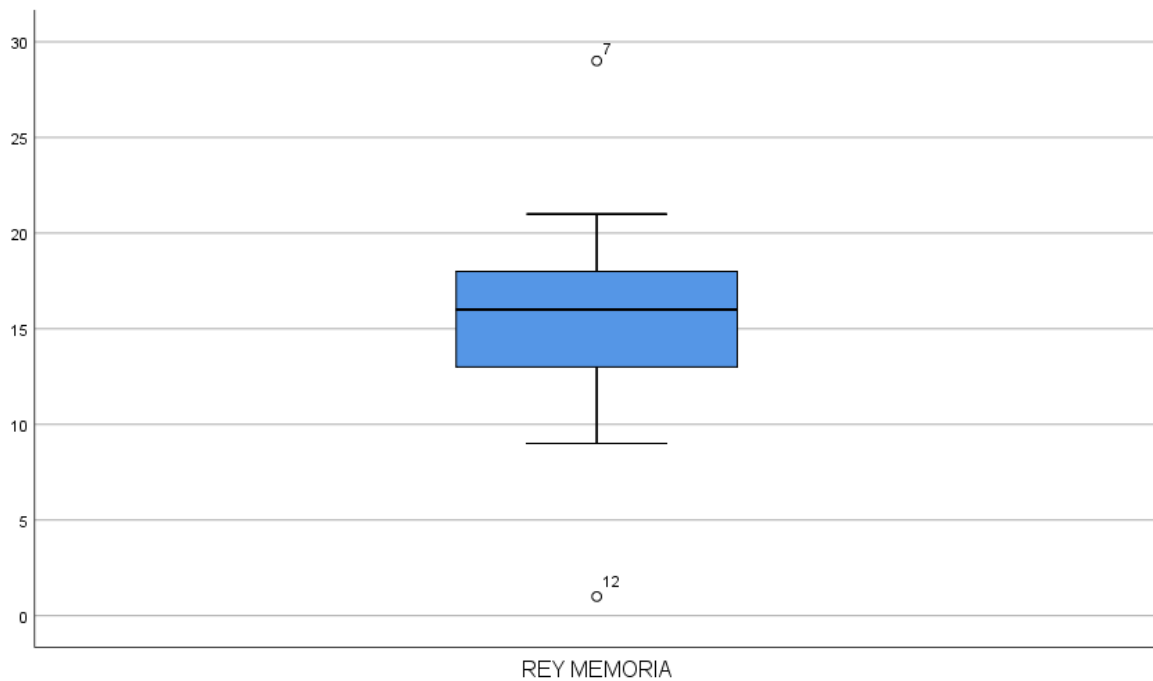
La mediana de la prueba de nominación del SET TEST para evaluar la fluencia verbal fue nombrar 10 animales en 1 minuto (5.5-15.5) *



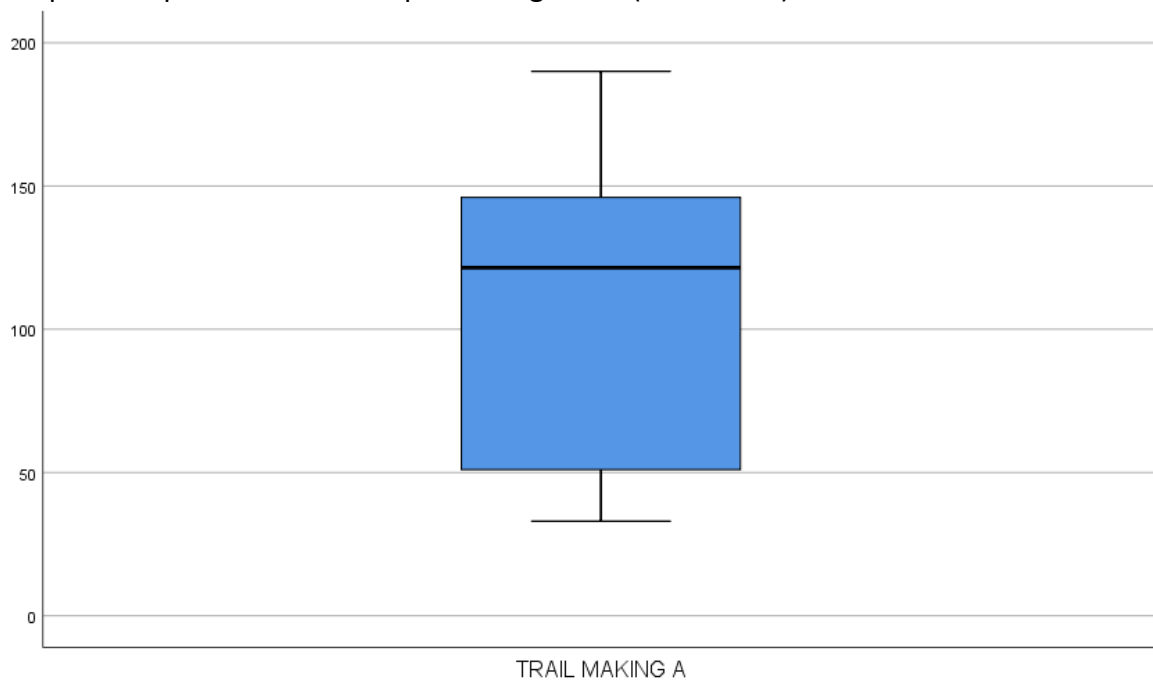
La mediana de la prueba de figura de copia del Rey para evaluar la función ejecutiva fue de un puntaje de 30.0 (24.50 – 33.00) *



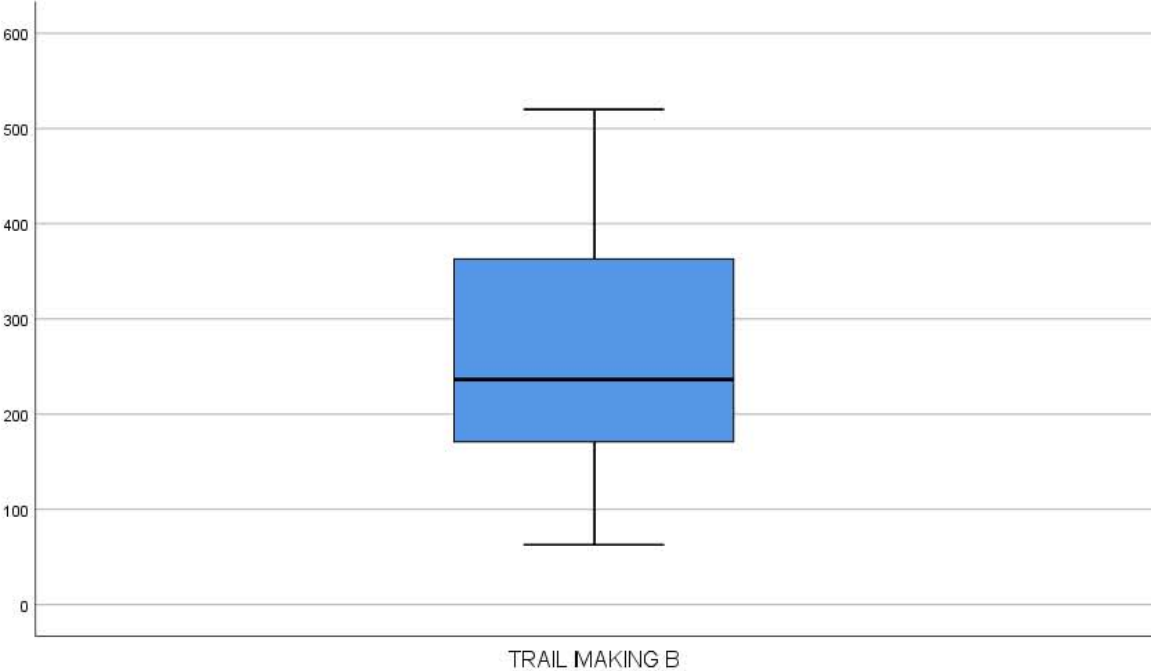
La mediana de la prueba de memoria de figura del Rey para evaluar la memoria visoespacial fue de un puntaje de 16.0 (11.00 – 19.50) *



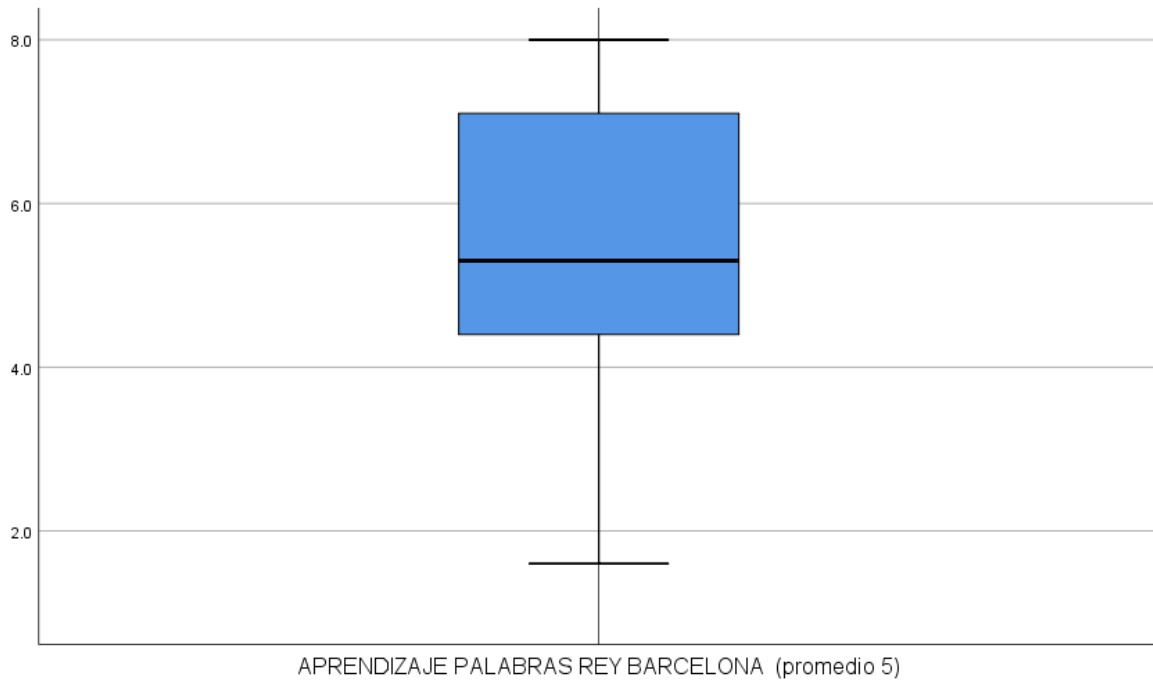
La mediana de la prueba de Trail Making Test A para evaluar la atención sostenida fue de completar la prueba en un tiempo 121 segundos (50.2-155.7) *



La mediana de la prueba de Trail Making Test B para evaluar la alternancia ejecutiva fue de completar la prueba en un tiempo de 236.50 segundos (166.75 – 372.75) *

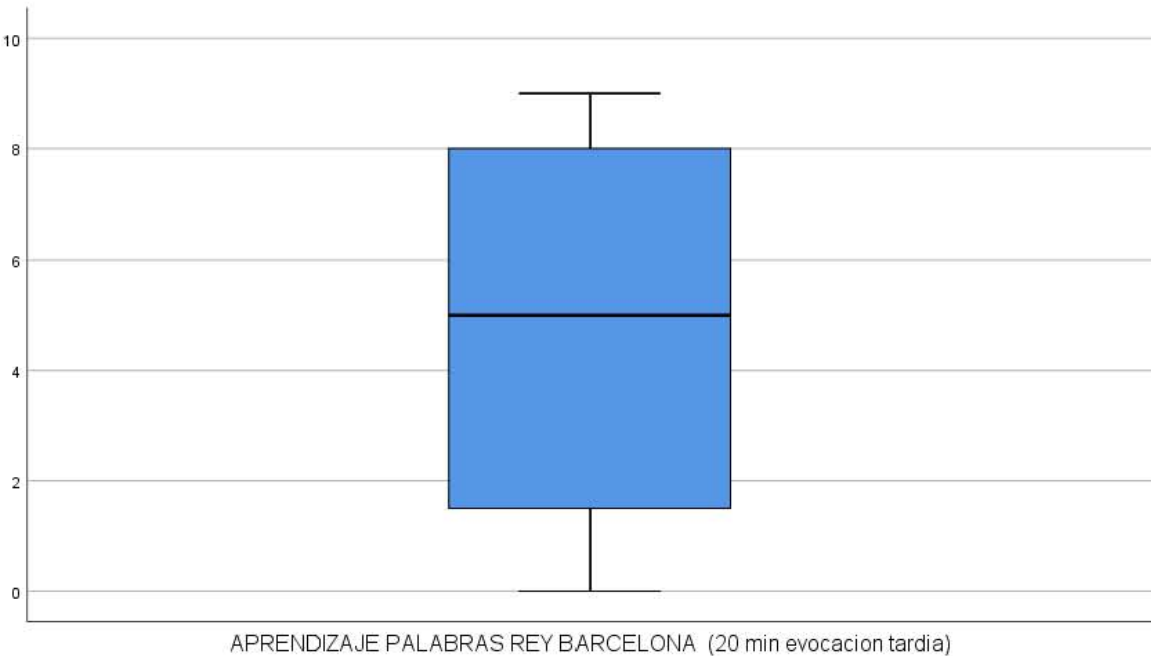
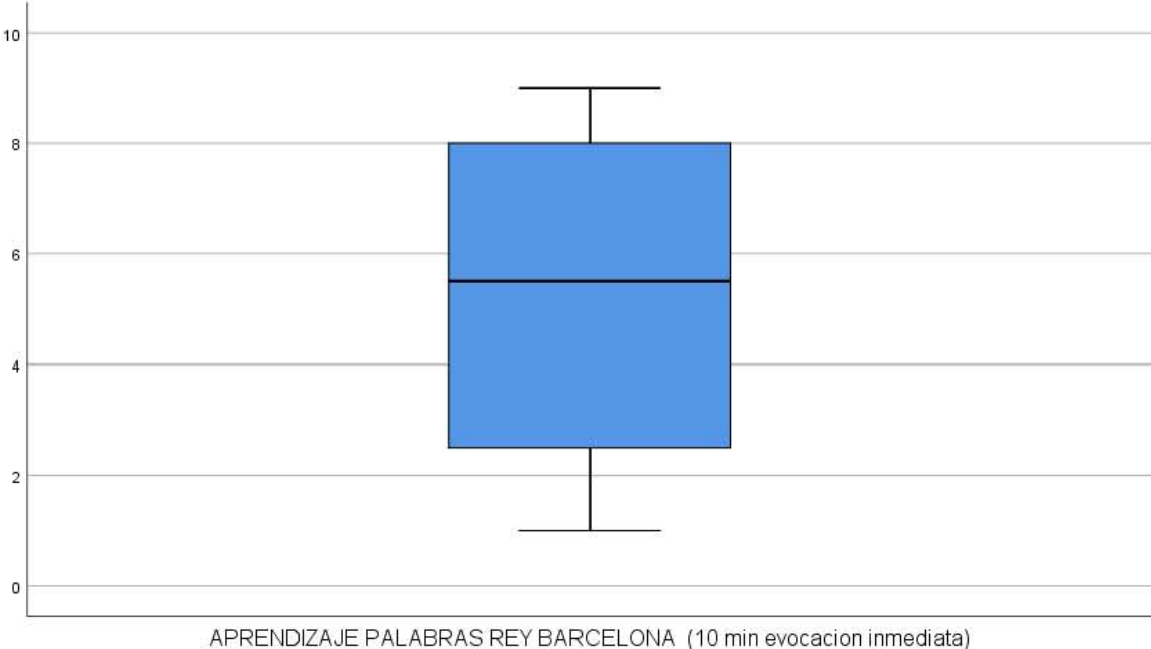


La mediana de la prueba del promedio de los primeros 5 intentos del test de aprendizaje de palabras A. Rey de Barcelona para evaluar para evaluar la codificación de memoria semántica fue de 5.3 palabras (4.2-7.5) *



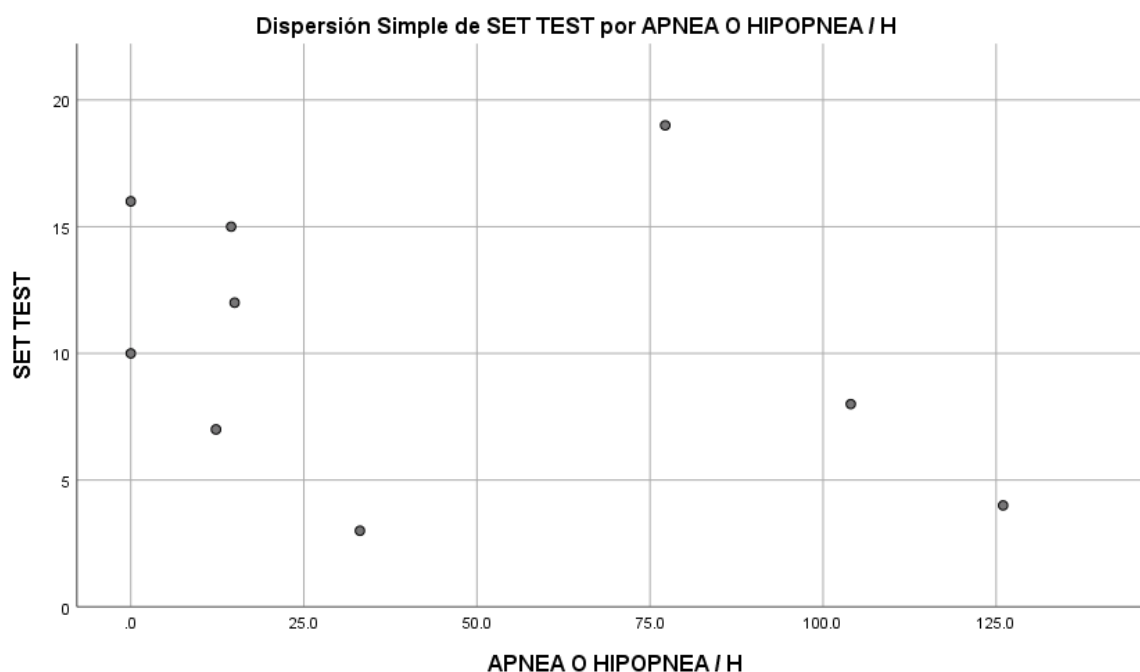
***Resultados demostrados en: Mediana o percentil 50 (percentil 25- percentil 75)**

La mediana de la prueba de aprendizaje de palabras de Barcelona a los 10 minutos para valorar la memoria inmediata fue de 5.5 palabras y a los 20 minutos de 5 palabras respectivamente.



En el análisis estadístico, y debido a la distribución anormal de variables, se realizó una correlación de Spearman entre la variable independiente del índice de apnea/hipopnea por hora contra el resto de las variables cuantitativas de las pruebas neuropsicológicas obteniendo los siguientes resultados en cada una de ellas:

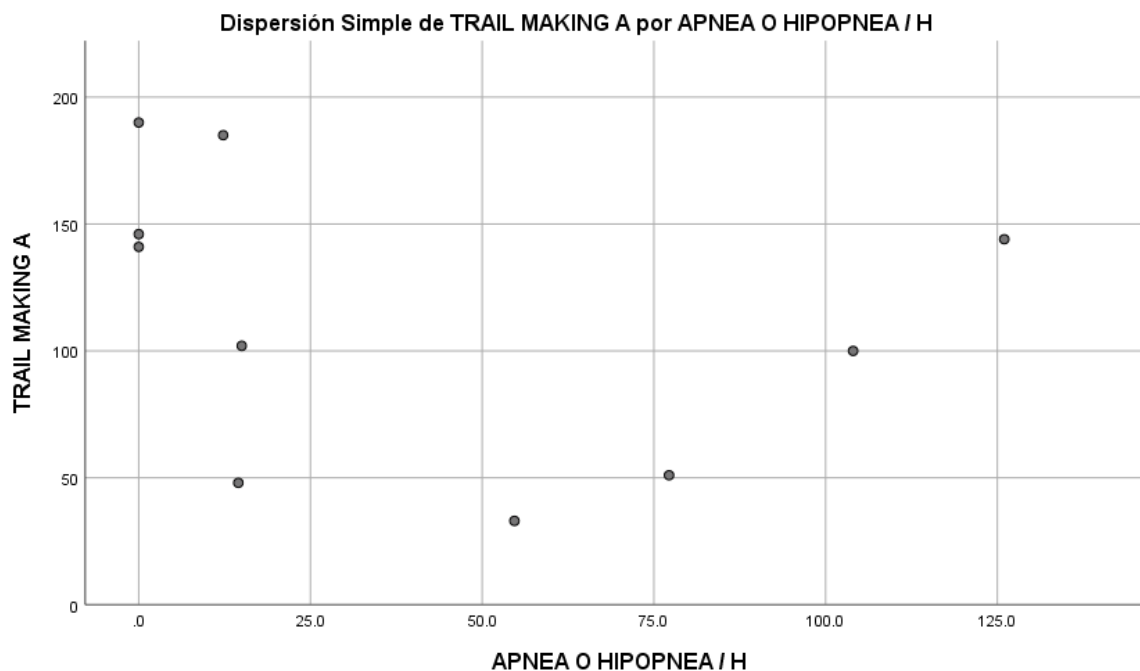
a) Set Test. No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.391) entre el índice de apnea/hipopnea y fluencia verbal semántica.



Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	SET TEST
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coefficiente de correlación	1.000	-.326
		Sig. (bilateral)	.	.391
		N	13	9
SET TEST	SET TEST	Coefficiente de correlación	-.326	1.000
		Sig. (bilateral)	.391	.
		N	9	9

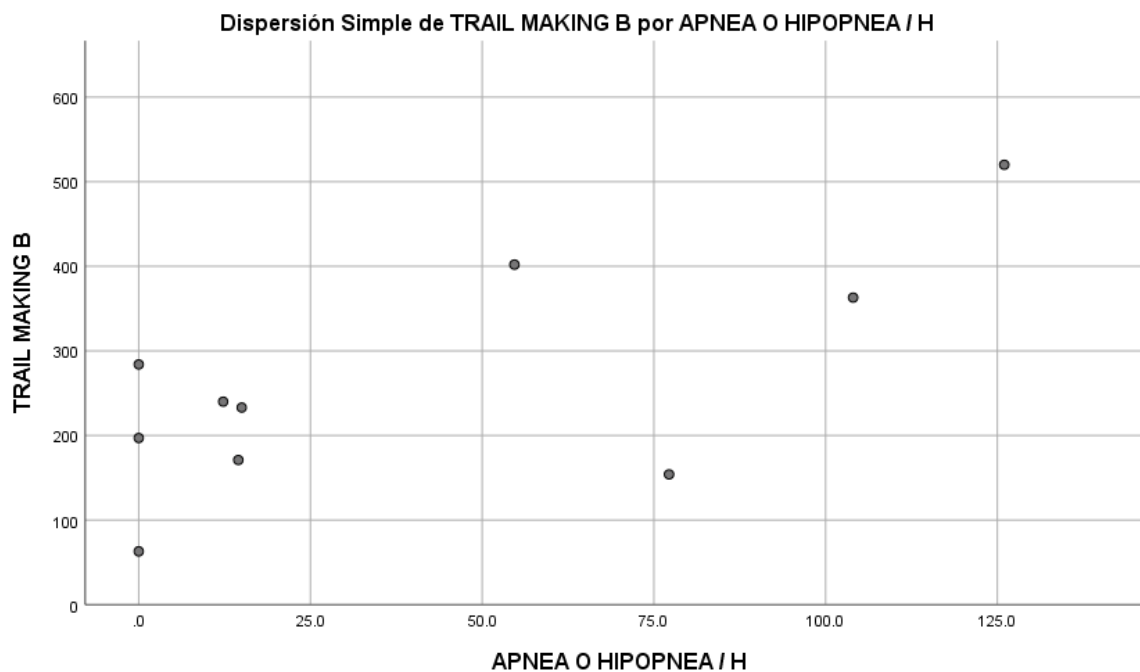
b) Trail Making Test A. No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.133) entre el índice de apnea/hipopnea y atención sostenida.



Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	TRAIL MAKING A
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	1.000	-.509
		Sig. (bilateral)	.	.133
		N	13	10
	TRAIL MAKING A	Coeficiente de correlación	-.509	1.000
		Sig. (bilateral)	.133	.
		N	10	10

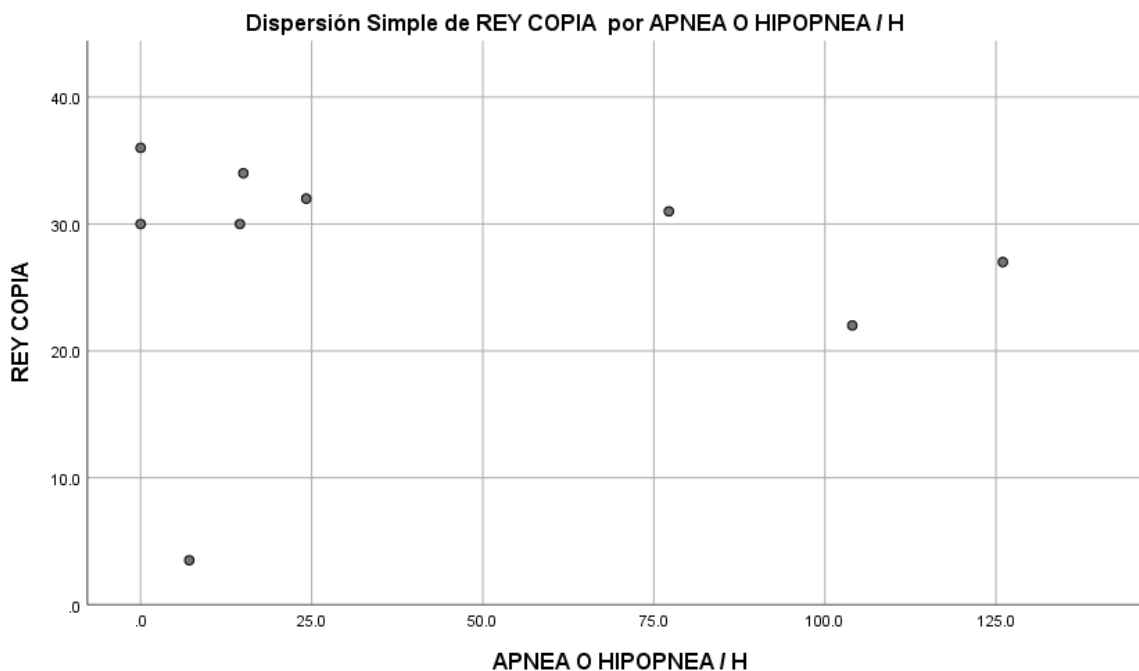
c) Trail Making Test B. No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.133) entre el índice de apnea/hipopnea y alternancia ejecutiva.



Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	TRAIL MAKING B
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	1.000	.509
		Sig. (bilateral)	.	.133
		N	13	10
	TRAIL MAKING B	Coeficiente de correlación	.509	1.000
		Sig. (bilateral)	.133	.
		N	10	10

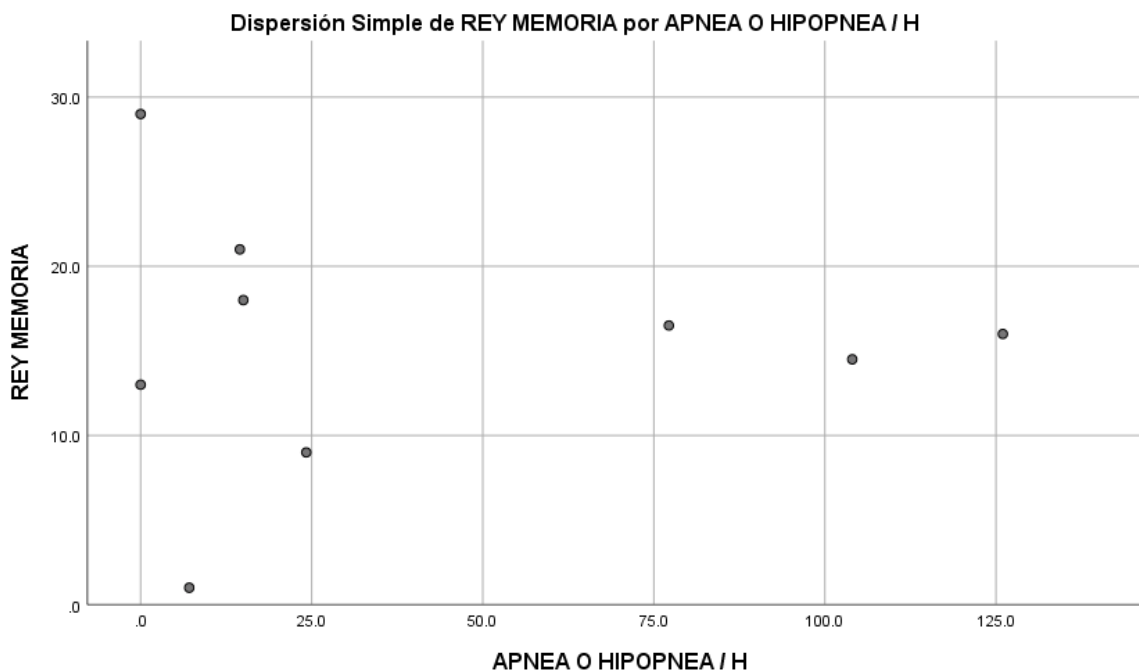
d) Test de copia del Rey. No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.463) entre el índice de apnea/hipopnea y función ejecutiva.



Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	REY COPIA
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	1.000	-.282
		Sig. (bilateral)	.	.463
		N	13	9
	REY COPIA	Coeficiente de correlación	-.282	1.000
		Sig. (bilateral)	.463	.
		N	9	9

e) Test de memoria del Rey. No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.797) entre el índice de apnea/hipopnea y memoria visuoespacial.

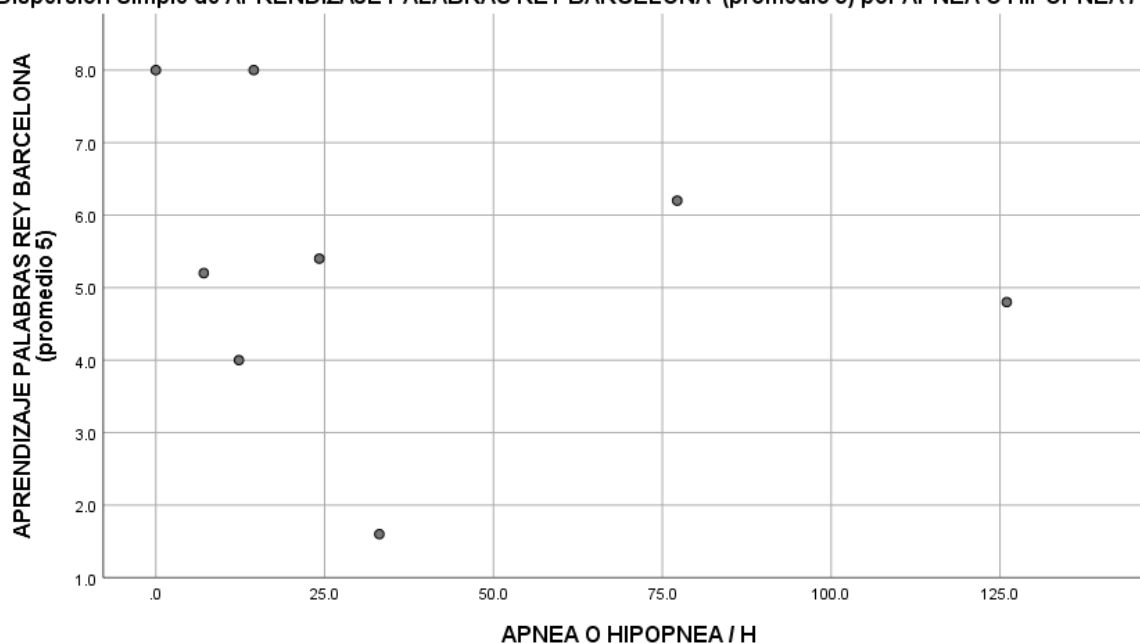


Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	REY MEMORIA
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	1.000	-.100
		Sig. (bilateral)	.	.797
		N	13	9
	REY MEMORIA	Coeficiente de correlación	-.100	1.000
		Sig. (bilateral)	.797	.
		N	9	9

f) Test de aprendizaje de palabras de A. Rey de Barcelona (promedio de 5 intentos). No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.435) entre el índice de apnea/hipopnea y codificación de memoria semántica.

Dispersión Simple de APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (promedio 5) por APNEA O HIPOPNEA / H



Correlaciones

			APNEA O HIPOPNEA / H	APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (promedio 5)
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	1.000	-.323
		Sig. (bilateral)	.	.435
		N	13	8
APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (promedio 5)	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación	-.323	1.000
		Sig. (bilateral)	.435	.
		N	8	8

g) Test de aprendizaje de palabras de A. Rey de Barcelona (repetición a los 10 minutos). No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.200) entre el índice de apnea/hipopnea y memoria inmediata.

Correlaciones

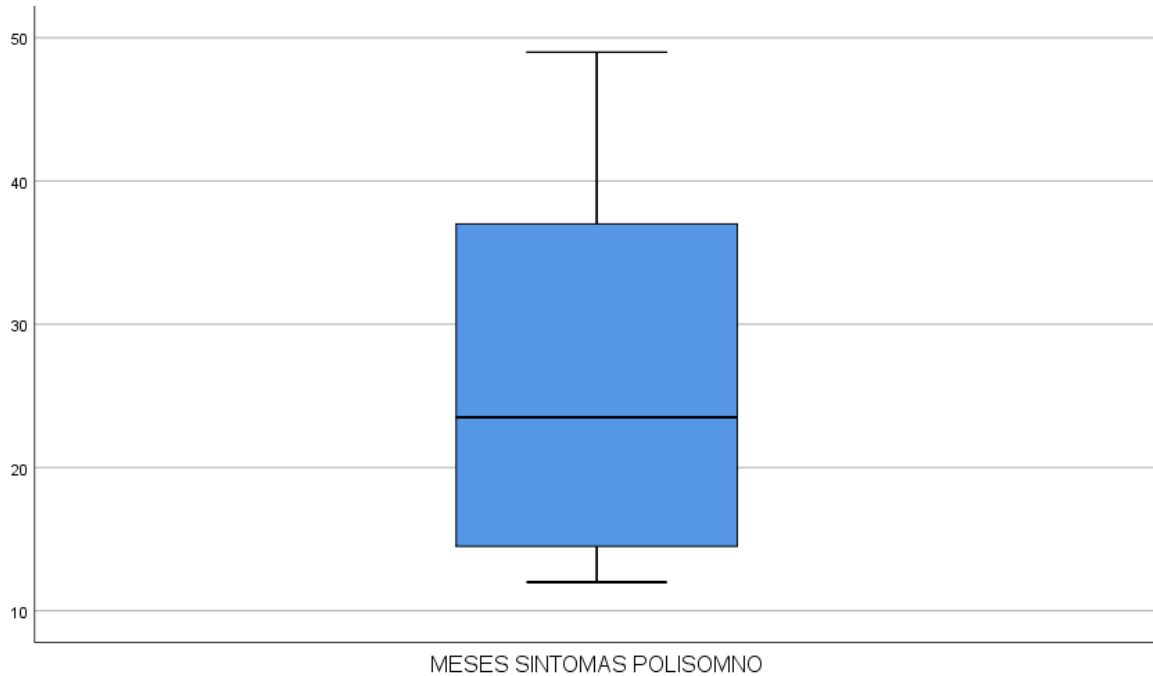
				APNEA O HIPOPNEA / H	APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (10 min evocación inmediata)
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación		1.000	-.800
		Sig. (bilateral)		.	.200
		N		13	4
	APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (10 min evocación inmediata)	Coeficiente de correlación		-.800	1.000
		Sig. (bilateral)		.200	.
		N		4	4

h) Test de aprendizaje de palabras de A. Rey de Barcelona (repetición a los 20 minutos). No se encontró una distribución normal ni significancia estadística de correlación (0.200) entre el índice de apnea/hipopnea y memoria inmediata.

Correlaciones

				APNEA O HIPOPNEA / H	APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (20 min evocación tardía)
Rho de Spearman	APNEA O HIPOPNEA / H	Coeficiente de correlación		1.000	-.800
		Sig. (bilateral)		.	.200
		N		13	4
	APRENDIZAJE PALABRAS REY BARCELONA (20 min evocación tardía)	Coeficiente de correlación		-.800	1.000
		Sig. (bilateral)		.200	.
		N		4	4

Por último, los pacientes con diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas representaron 8 de un total de la población de 13 de la muestra estudiada, todos contaban con polisomnografía. El porcentaje total de pacientes con atrofia de múltiples sistemas que presentaron apnea obstructiva de sueño fue de 62.5%, un porcentaje mucho mayor al reportado por estudios previos (19). La mediana de tiempo entre el inicio de síntomas hasta el día de realización de la polisomnografía y por ende diagnóstico de apnea obstructiva de sueño de estos pacientes fue de 23.5 meses (14.25 – 37.5) *



***Resultados demostrados en: Mediana o percentil 50 (percentil 25- percentil 75)**

7. DISCUSIÓN

Los resultados no de este estudio describen las características en cuanto a edad y escolaridad de pacientes con diagnóstico de parkinsonismo atípico incluidos en la población de estudio. Los resultados muestran que no existe una correlación significativa entre el índice de apnea/hipopnea y las diferentes pruebas neuropsicológicas de pacientes con diagnóstico de parkinsonismo atípico. Los procesos neurodegenerativos de las enfermedades como los parkinsonismos atípicos implican procesos de acumulo de proteínas anormales y degeneración en regiones cortico-subcorticales involucradas con procesos cognitivos diversos y es posible que exista una progresión y empeoramiento paralelo, progresivo y gradual independientemente de si existe concomitantemente o no apnea obstructiva de sueño.

Uno de los motivos principales por los que no existió una distribución normal de las variables cuantitativas podría deberse al tamaño de la muestra. La prevalencia e incidencia de parkinsonismos atípicos es bajo sin embargo se requieren de más estudios prospectivos con métodos de muestreo probabilístico dónde se evalúen y compare el índice de apnea/hipopnea obstructiva de sueño y los resultados de pruebas neuropsicológicas estandarizadas en pacientes con parkinsonismo atípico.

Actualmente tampoco existen ensayos clínicos aleatorizados y controlados de intervención con CPAP en pacientes con parkinsonismo atípico contra pacientes con CPAP sin parkinsonismo atípico.

El porcentaje de pacientes con atrofia de múltiples sistemas y apnea obstructiva de sueño (Índice apnea/hipopnea >5 hora) en nuestra población de estudio la cuál es de un centro de referencia de neurología en México fue mayor a los reportados previamente en pacientes con parkinsonismo atípico.

8. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Isaacs B, Kennie AT. The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry*. 1973; 123:467–70.
- 2.- Kim N, Kim J-H, Wolters MK, MacPherson SE, and Park JC (2019) Automatic Scoring of Semantic Fluency. *Front. Psychol*. 10:1020.
- 3.- Diamond A. Executive functions. *Ann Rev Psychol*. 2012; 64:135-168.
- 4.-American Academy of Sleep Medicine . *International Classification of Sleep Disorders . 3rd ed.* Darien, IL : American Academy of Sleep Medicine ; 2014.
- 5.- Baddeley AD, Logie RH. Working memory: The multiple-component model. In: Miyake A, Shah P, eds. *Models of Working Memory. Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control*. New York, NY: Cambridge University Press;1999:28-61.
- 6.- Harvey P. D. (2019). Domains of cognition and their assessment. *Dialogues in clinical neuroscience*, 21(3), 227–237.
- 7- Atkins AS, Berman MG, Reuter-Lorenz PA, Lewis RL, Jonides J. Resolving semantic and proactive interference in memory over the short-term. *Mem Cognit*. 2011 Jul;39(5):806-17.
8. Millar D, Griffiths P, Zermansky AJ, Burn DJ. Characterizing behavioral and cognitive dysexecutive changes in progressive supranuclear palsy. *Mov Disord*. 2006 Feb;21(2):199-207.
9. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. Diagnosis of multiple system atrophy. *Auton Neurosci*. 2018 May;211:15-25.
10. Stankovic I, et all; Movement Disorders Society MSA (MODIMSA) Study Group. Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the europsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMSA) study group. *Mov Disord*. 2014 Jun;29(7):857-67.
- 11.Koga S, Parks A, Uitti RJ, van Gerpen JA, Cheshire WP, Wszolek ZK, Dickson DW. Profile of cognitive impairment and underlying pathology in multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2017 Mar;32(3):405-413.
12. Aarsland D. Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22 Suppl 1:S144-8.
- 13.Ian G. McKeith, et all. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* Jul 2017, 89 (1) 88-100.
- 14.- Burrell JR, Hodges JR, Rowe JB. Cognition in corticobasal syndrome and progressive supranuclear palsy: a review. *Mov Disord*. 2014 Apr 15;29(5):684-93.
- 15.- Vanek J, Prasko J, Genzor S, Ociskova M, Kantor K, Holubova M, Slepecky M, Nesnidal V, Kolek A, Sova M. Obstructive sleep apnea, depression, and cognitive impairment. *Sleep Med*. 2020 Aug;72: 50-58.

- 16.- Kylastra WA, Aaronson JA, Hofman WF, Schmand BA. Neuropsychological functioning after CPAP treatment in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2013 Oct;17(5):341-7.
17. Koo DL, Lee JY, Nam H. Difference in severity of sleep apnea in patients with rapid eye movement sleep behavior disorder with or without parkinsonism. *Sleep Med.* 2018 Sep;49:99-104.
18. Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Polysomnographic findings, video-based sleep analysis and sleep perception in progressive supranuclear palsy. *Sleep Med.* 2009 Apr;10(4):407-15.
19. Gama RL, Távora DG, Bomfim RC, Silva CE, de Bruin VM, de Bruin PF. Sleep disturbances and brain MRI morphometry in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy - a comparative study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 May;16(4):275-9.
20. Manni R, Terzaghi M. Sleep-disordered breathing in dementia with Lewy bodies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Mar;15(3):7.
21. Abbott SM, Videnovic A. Sleep Disorders in Atypical Parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract.* 2014;1(2):89-96.