



Psychología. Avances de la disciplina
ISSN: 1900-2386
psychologia@usbbog.edu.co
Universidad de San Buenaventura
Colombia

Díaz Camargo, Edgar; Ardila Mojica, Mauricio; Ramírez, Aura Rocío; Halliday, Karen; Novoa González, Claudia Patricia
Alteraciones neuropsicológicas de un paciente con enfermedad de parkinson y antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas
Psychología. Avances de la disciplina, vol. 6, núm. 2, julio-diciembre, 2012, pp. 59-72
Universidad de San Buenaventura
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=297225788008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y ANTECEDENTES DE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

NEUROPSYCHOLOGICAL ALTERATIONS OF A PATIENT WITH PARKINSON'S DISEASE AND BACKGROUND PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE

EDGAR ALEXIS DÍAZ CAMARGO*, MAURICIO ARDILA MOJICA**, AURA ROCÍO RAMÍREZ***, KAREN HALLIDAY****
& CLAUDIA PATRICIA NOVOA GONZÁLEZ**

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA, BOGOTÁ - COLOMBIA

FECHA RECEPCIÓN: 18/2/2012 • FECHA ACEPTACIÓN: 3/5/2012

Resumen

El objetivo de esta investigación fue describir el desempeño cognoscitivo de un paciente de sexo masculino, de 51 años, con 9 años de evolución de Enfermedad de Parkinson (EP) y antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas, para lo cual se utilizó un protocolo neuropsicológico encontrando en el test de trazados (TMT-A 24/24 y TMT-B 24/24), prueba de Denominación de Boston (58/60), F.A.S.- COWAT (28), Curva de Memoria California (Ascendente), copia (34/36) y evocación (26/36) de la Figura Compleja de Rey Osterrieth, Torre de Londres, Stroop de Colores (C 16", P 31", C-P 57"). Adicionalmente se aplicaron subpruebas del Test de Inteligencia Wechsler para adultos (WAIS-III) (Retención de dígitos 9, sucesión letras-números 10, aritmética 11, dígito-símbolo 10, figuras incompletas 6, diseño con cubos 10, semejanzas 9), el perfil cognoscitivo se encuentra dentro de los parámetros normales para los procesos de lenguaje, memoria, praxias, y habilidades viso-construccionales; se evidencian leves alteraciones en atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. El consumo prolongado de sustancias psicoactivas es un posible factor de riesgo en el desarrollo temprano de la EP, pero con un perfil cognoscitivo conservado que se puede explicar por su nivel académico previo y su continuo ejercicio intelectual en su profesión, que le exigen constantes actividades cognitivas
Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, consumo de sustancias psicoactivas, evaluación neuropsicológica, desempeño cognoscitivo.

Abstract

The objective of this research was to describe the cognitive performance of a male patient, aged 51, with 9 years of evolution of Parkinson's disease (PD) and a history of psychoactive substance use, for which a protocol was used neuropsychological finding paths in the test (TMT-A 24/24 and TMT-B 24/24), Boston denomination (58/60), FAS-COWAT (28), Curve Memory California (ascending), copy (34 / 36) and evocation (26/36) of the Rey Osterrieth Complex Figure, Tower of London, Stroop Color (C 16 " W 31", CW 57 "). Additionally applied subtests Wechsler Intelligence Test for Adults (WAIS-III) (retention of digits 9, letter-number sequence 10, arithmetic 11, digit-symbol 10, incomplete figures 6, design with cubes10, similarities 9), cognitive profile is within normal parameters for the processes of language,

* Magíster en Neuropsicología Clínica. Profesor Facultad de Psicología, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia. Correspondencia Carrera 8 H No. 172-20 Bogotá, Colombia. Ediaz@usbbog.edu.co

** Especialista en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia.

*** Magíster en Neuropsicología Clínica. Profesora Facultad de Educación, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia.

**** Magíster en Neuropsicología Clínica. Profesora Facultad de Psicología, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia.

memory, praxis, visual-constructional and skills, are demonstrated slight alterations in attention, working memory and executive functions. Prolonged use of psychoactive substances is a possible risk factor in early development of PD, but with preserved cognitive profile that can be explained by their prior academic and intellectual exercise continued in his profession, which require constant cognitive activities

Keywords: Parkinson's disease, consumption of psychoactive substances, neuropsychological assessment, cognitive performance.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) fue descrita por primera vez en 1817 por Sir James Parkinson (Fernández et ál., 2010), esta es una enfermedad neurodegenerativa, la cual es causada por una pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas y no dopaminérgicas, en la sustancia negra y en otras regiones, además se evidencia la presencia de cuerpos de Lewy en las estructuras del tronco cerebral, lo cual posteriormente se expande a otras áreas según progrese la enfermedad (Braak, Ghebremedhin, Rub, Bratzke y Del Tredici, 2004; Braak, Del Tredici, Rub y De Vos, 2003), generando una serie de síntomas motores y no motores (entre otros: disfunción autonómica, trastornos cognitivos y del comportamiento, alteración del sueño, síntomas sensitivos y/o hiposmia) (Granadas, 2007; Lewis, Dove, Robbins, Barker y Owen, 2003; Zgaljardic et ál., 2006).

Clásicamente se le ha dado más importancia a los aspectos motores, por tal motivo es necesario ahondar en el estudio neuropsicológico de la EP para tener un mayor entendimiento del perfil cognitivo de estos pacientes.

Enfermedad de Parkinson

En algunos estudios como el de Koller y Tse (2004), se observa que la EP en su etiología afecta a un 2% de las personas mayores de 65 años y en un 10-15% de los casos comienza antes de los 40 años, la prevalencia se incrementa a un 20% con el envejecimiento (Canales y Clavería, 2008). Entre tanto, aunque en Colombia existen pocos estudios, en el realizado por Sánchez, Buriticá, Uribe y Pineda (2004), en Antioquia se reporta una prevalencia de EP de 30,7/100000.

En la EP se observa que los signos motores están acompañados de síntomas cognitivos que de acuerdo a diversos estudios sobre la neuropatología de la misma, tienen que ver con alteraciones en el circuito frontoestriatal complejo, el cual está conectado con la corteza frontal dorsolateral, la corteza anterior cingulada y la corteza orbitofrontal, áreas que están relacionadas espe-

cíficamente con aquellas habilidades que requieren de la manipulación de la información (Azuma, Cruz, Bayles, Tomoeda y Montgomery, 2003; Lewis et ál., 2003; Taylor, Sain-Cyr y Lang, 1986; Verleden, Vingerhoets y Santens, 2007; Zgaljardic, Borod, Foldi y Mattis, 2003).

El rendimiento cognitivo forma un abanico que se extiende desde la normalidad hasta grados avanzados de demencia (Caviness et ál 2007; Dubois et ál., 1994; Howe, Kellinson, Fernandez, Okun y Bowers, 2009; Lippa et ál., 2007; Muslimovic, Post y Speelman, 2005; Pirozzolo, Hansch y Mortimer, 1982; Wolters y Braak, 2006). En un estudio realizado acerca de las alteraciones neuropsicológicas en la EP (Martínez, Martín, Guerrero y Frades, 2004) se encontró que en estos pacientes se presentan alteraciones, en el sueño, en el estado mental, en la percepción y en la comunicación verbal, y que a medida que progresla la enfermedad se hacen más graves y frecuentes. Así mismo, se observó que muchos de estos pacientes presentan otros síntomas cognitivos como la bradifrenia, definida como un enfrenteamiento generalizado del pensamiento. Además, otros estudios (Janvin, Larsen, Aarsland y Hugdahl, 2006; Verleden et ál., 2007), han encontrado que la mayoría de los pacientes presentan un déficit ejecutivo aislado o en combinación con otras alteraciones cognitivas, como déficit de memoria de trabajo o de la atención selectiva. En general, los autores coinciden que la alteración de las funciones ejecutivas se señala como la disfunción cognitiva más característica en estas personas (Levin y Katzen, 2005; Zgaljardic et ál., 2007).

Déficit neuropsicológico en EP

Muchos aspectos de la disfunción cognitiva en la EP están asociados a la atrofia cortical y estos tienden a presentar características de disfunción prefrontal como dificultad en el inicio y mantenimiento de una tarea, iniciación de respuestas, generación de estrategias, enfrenteamiento cognitivo y disminución de la productividad (Lezak, 2004).

En pacientes con EP se observa que el déficit de función ejecutiva suele ser uno de los signos más pre-

coces y característicos (Emre, 2003; Janvin et ál., 2006; Montel y Bungener, 2008; Verleden et ál., 2007), pues para que estas funciones se puedan realizar, es necesario que tanto la corteza prefrontal como sus conexiones con los ganglios basales estén indemnes. No obstante, se ha sugerido que estos déficit mejoran con fármacos dopaminérgicos (Pillon, Czernecki y Dubois, 2003).

Por otro lado, se reporta que en la memoria se produce un deterioro moderado. Existe un déficit de evocación con almacenamiento relativamente conservado y preservación de la memoria a largo plazo, sin embargo, parece claro que la memoria visual frecuentemente es la más disminuida (Panegrys, 2004). Asimismo se encuentran insuficiencias en diversos aspectos del recuerdo, en el reconocimiento y la memoria prospectiva. Sin embargo, los déficits de memoria en la EP aumentan de acuerdo al nivel global de severidad pues en etapas avanzadas se presenta mayor dificultad en las tareas que la comprenden (McKinlay, Dalrymple, Grace y Roger, 2009; Nazem et ál., 2009; Whittington, Podd y Stewart, 2006).

En cuanto a la memoria de trabajo (MT) se reporta que los pacientes con EP presentan dificultades en diferentes pruebas que evalúan aspectos de esta función (Siegert, Weatherall, Taylor y Abernethy, 2008). Según Bublak, Muller, Reuter, Gron y Von Cramon (2002), los recursos atencionales se agotan por la complejidad del procesamiento en memoria de trabajo. Así mismo, Muller, Wachter, Barthel, Reuter y von Cramon (2000), encontraron que las operaciones cognitivas que implican control interno, idear y cambiar planes, o inhibición de respuestas tienden a crear grandes demandas en la memoria de trabajo, estando estas funciones generalmente comprometidas en los pacientes con EP.

Respecto a la función viso-espacial, se ha reportado que esta se encuentra frecuentemente alterada en los pacientes con EP (Pillon et ál., 2003). Existen dificultades en apreciar la posición relativa de los objetos en el espacio y en integrarlos de forma coherente, así como en la ejecución de operaciones mentales que implican conceptos espaciales, lo cual se asocia a una progresión del déficit cognitivo y alteraciones de la marcha (Uc et ál., 2005). En un estudio de pacientes con EP, más del 60% presentó un desempeño en la evaluación de praxias peor que los sujetos control, siendo atribuido por la mayoría de los autores a disfunción frontal (Verleden et ál., 2007).

Ahora bien, a pesar de que la atención elemental está conservada en los pacientes con EP sin demencia (Marinus et ál., 2003), diversas tareas que requieren un mantenimiento voluntario y la resistencia a la interferencia, se encuentran disminuidas (Pillon et ál., 2003). No obstante, se ha descrito que esta mejora con el tratamiento con levodopa y con la estimulación cerebral profunda (Brusa et ál., 2001).

En el lenguaje se describen déficits moderados en tareas de nominación, pero no la presencia de trastornos graves de la comprensión ni anomalías parafásicas. La mayoría de los enfermos parkinsonianos sufre una disgracia hipocinética. La fluidez verbal está afectada (Levin, Tomer y Rey, 1992) y existe un enlentecimiento en el proceso de generación del lenguaje, así como un déficit en lectura y escritura relacionado con las alteraciones motoras (Angwin, Chinery, Copland, Murdoch y Silburn, 2007).

Por otro lado, Ruiz et ál. (2009), en su estudio, realizado en Medellín acerca del deterioro cognitivo en diferentes grupos de edad, encontraron que los pacientes con EP idiopática evidencian alteraciones específicas comparados con su grupo de referencia. En el caso de la EP juvenil se encontraron dificultades en evocación de la información, mientras que en la EP tardía como en la EP en el adulto mayor, dificultades a nivel del procesamiento de la información, concluyendo que la EP idiopática ocasiona alteraciones cognitivas específicas, sin embargo, no sería causante de un deterioro cognitivo múltiple y la edad en que esta inicie no determina el grado de deterioro.

La EP también se asocia a síntomas emocionales y conductuales que contribuyen a la morbilidad y pérdida de calidad de vida de los pacientes. Entre ellos se destacan el trastorno del control de los impulsos, la depresión y la ansiedad (Miller et ál., 2007) los cuales se asocian con deterioro en el rendimiento cognitivo, funcional y social (Riedel et ál., 2008).

La importancia de los trastornos del control de los impulsos (TCI) en la EP es cada vez más reconocida. Se definen como la imposibilidad de resistirse a un comportamiento o tentación dañinos para el paciente o terceros, ante la necesidad de obtener placer o gratificación inmediatos (Fernández et ál., 2010).

También la ansiedad tiene un fuerte impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con EP y

está muy relacionada con síndromes depresivos. Aunque los síntomas de ansiedad son frecuentes en estos pacientes, su fisiopatología se desconoce. La coexistencia con depresión o con los períodos de inmovilidad (*off*) de la enfermedad sugiere la participación central de neurotransmisores. El rango de prevalencia del trastorno de ansiedad es incierto, puesto que no se ha estudiado *in extenso* (Nuti et ál. 2004). Sin embargo, se estima que alrededor de un 30% de pacientes diagnosticados de EP sufren trastorno de ansiedad. El trastorno de pánico es también frecuente, con una prevalencia del 13-30%. Algunos estudios han puesto de manifiesto en la EP una prevalencia del trastorno por ansiedad generalizada de un 11% (Stein, Heuser y Vade, 1990).

Consumo de sustancias psicoactivas

El abuso de drogas es un problema social actual, que ha motivado un gran interés entre la comunidad científica para evaluar sus efectos a corto, mediano y largo plazo, tanto en modelos animales como en los seres humanos, para su comprensión biopsicosocial, como también para el tratamiento y recuperación en esta problemática.

Entender los procesos biopsicológicos del consumo que están asociados con el sistema dopaminérgico, al igual que con la enfermedad de Parkinson es una tarea ardua, debido a que ambas problemáticas comparten muchas zonas neuroanatómicas, al igual que neurotransmisores específicos.

Diferentes estudios (Maat, Fouwels y De Haan, 2008) han demostrado una asociación significativa entre el consumo reciente de cocaína con manifestaciones de discinesia, parkinsonismo y acatisia, reconociéndola como un factor de riesgo importante que se relaciona con el sistema extrapiramidal. En otros estudios (Linazaro y Van Blercom, 2007) se ha encontrado que el taramudeo y los tics motores muestran una respuesta dramática a la cocaína. Barcia y Herrero (2004), describieron en San José, California, unos casos de parkinsonismo con ciertas peculiaridades. Todos ellos eran drogadictos y habían utilizado heroína contaminada con una sustancia denominada 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, comúnmente conocida como MPTP. Esta toxina inyectada revertía con la administración de Levodopa o agonistas dopaminérgicos.

La administración de toxinas resulta en la manifestación de síntomas motores similares a los que se presentan en la EP, como acinesia, bradicinesia, rigidez, temblor, alteraciones en la marcha y posturas anormales, que se caracteriza morfológicamente por la pérdida progresiva de las neuronas dopaminérgicas-melanizadas ubicadas en la Sustancia Negra *pars compacta* (SNpc) (Campos-Romo, 2008).

Ahora bien, la presencia de toxinas estimula la activación de procesos gliales que podrían perpetuar la muerte neuronal. Estas células gliales, al activarse, son capaces de liberar al medio citocinas, quimiocinas o factores de crecimiento, que pueden ser bien beneficiosos o bien pueden ocasionar efectos dañinos. Los procesos inflamatorios pueden activarse por una noxa o un evento tóxico puntual y aislado –como la administración de MPTP–, en un momento dado, y ser capaces de sostenerse en el tiempo (Barcia y Herrero, 2004).

Continuando con el análisis del sistema dopaminérgico en relación con el consumo de sustancias y la EP, la dopamina es un neurotransmisor que regula muchas funciones encefálicas y que son activas en el sistema periférico. Es producida por pequeñas células de los ganglios simpáticos y por grupos de células del mesencéfalo, como la sustancia negra y el hipotálamo. La dopamina es esencial en el funcionamiento del sistema extrapiramidal y su déficit por degeneración de las células de la sustancia negra determina la enfermedad del Parkinson (Bustamante, 2001). Por otra parte, la dopamina mesolímbica es un neurotransmisor crucial en el aprendizaje apetitivo instrumental que consiste en la capacidad de búsqueda de estímulos reforzantes o placenteros (conducta motivada) y el cual se puede observar en comportamientos manifestados por el aumento de los niveles de dopamina extracelular. De esta manera, el sistema dopaminérgico es uno de los elementos cruciales en el abuso de sustancias. La administración aguda de psicoestimulantes, alcohol y opiáceos provoca un incremento en la actividad del sistema dopaminérgico de la recompensa, que en individuos vulnerables puede significar el inicio del proceso adictivo. En este sentido, las sustancias adictivas inducen sensibilización dopaminérgica, sobre todo cuando se consumen de forma repetida e intermitente (Corominas, Roncero, Bruguera y Casas, 2007).

Aunque las drogas en general generan diferentes efectos en el sistema nervioso, presentan gran diversidad molecular y actúan sobre diferentes receptores, se pueden considerar factores comunes a nivel neurobiológico como la activación de la vía mesolímbicocortical dopamínérgica (Pereira, 2008)

De esta manera, los psicoestimulantes (anfetamina y cocaína) incrementan directamente la liberación de dopamina y los opiáceos como la heroína inducen la liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Gil et al., 2003). Por su parte el alcohol y la nicotina activan los circuitos locales opioides de encefalinas del área tegmental ventral (ATV) y estimulan las neuronas del ATV (Fernández, 2002).

En cuanto al consumo de otras sustancias como el alcohol, cafeína y nicotina se ha encontrado una asociación inversa entre el fumar cigarrillo, tomar alcohol y/o el consumo de café con la EP (Ragonese et al., 2003). El efecto protector del consumo de estas sustancias en EP puede ser explicado por la activación de diferentes vías bioquímicas protectoras o por la existencia de una personalidad premórbida la cual puede influenciar a ciertas personas que más adelante desarrollan EP a evitar ciertos hábitos de vida (Ragonese et al., 2003). Sin embargo, Hernán, Logroscino y García (2004), no apoyan la hipótesis de que el riesgo reducido de EP entre fumadores o consumidores de café se deba a la evitación de comportamientos adictivos por futuros pacientes de EP. Por otra parte, estudios epidemiológicos previos encontraron que la incidencia de EP en los fumadores de cigarrillos fue significativamente más baja que en los no fumadores. En otros estudios, encontraron que los fumadores tuvieron la mitad del riesgo de sufrir EP que los exfumadores, desconociendo los mecanismos biológicos o determinantes comportamentales de la relación inversa (Ceckoway et al., 2002).

La marihuana, actúa sobre los receptores cannabinoides localizados en las neuronas dopamínérgicas del ATV y núcleo accumbens (Fernández, 2002). Sin embargo, en relación al uso de cannabis, se ha encontrado que el uso espontáneo en pacientes con EP, puede mejorar los síntomas. Específicamente en un estudio realizado por Venderova, PharmD, Ruzicka, Vorisek, PharmD y Visnovsky (2004), el 14% de los pacientes, con EP estudiados, reportaron alivio en las disquinesias dopamínérgicas

inducidas con el uso de cannabis. No obstante (Caroll et al., 2004) encontraron que el cannabis no tiene un papel terapéutico en el tratamiento de la disquinesia en pacientes con EP.

En cuanto al éxtasis se aumenta la liberación de glutamato en el ATV, que a su vez, estimula las neuronas dopamínérgicas. Los ansiolíticos benzodiacepínicos y el alcohol por otro lado, actúan sobre receptores tipo GABAA en el núcleo accumbens y la corteza prefrontal, que, a su vez, modulan la actividad dopamínérgica (procedente del ATV) en dichas áreas (Fernández, 2002). Sin embargo, Hernán, Chen, Schwarzschild y Ascherio (2003), encontraron que el consumo de alcohol no se relaciona con el riesgo de enfermedad de EP, ni tampoco fue claramente asociado con una más baja incidencia de EP entre los alcohólicos comparados con los no alcohólicos (Hernán et al., 2004).

Ahora bien, en una investigación realizada por Serrani (2009), se estudia el efecto negativo del consumo de cocaína y alcohol en periodo de abstinencia, en procesos como la atención, memoria, lenguaje y decisión ejecutiva en comparación con aquellos no dependientes. Los resultados demuestran que estas sustancias neurotóxicas producen efectos duraderos sobre estas funciones neuropsicológicas. Los pacientes drogodependientes presentan sintomatología de características disexecutivas. De igual manera el déficit en la toma de decisiones puede deberse a la incapacidad para evaluar los efectos positivos o negativos de los actos, la hipersensibilidad hacia las gratificaciones inmediatas, la insensibilidad a las sanciones legales o castigos, la preferencia hacia opciones riesgosas, al déficit en memoria de trabajo o a la impulsividad (Gómez, 2006).

Debido a la existencia de déficits específicos en las funciones ejecutivas en consumidores de cocaína y la relevancia de estas alteraciones ejecutivas para el desarrollo de los procesos adictivos, la mayoría de estudios de imagen funcional se han centrado en el análisis de procesos de memoria de trabajo (MT), inhibición y toma de decisiones. Por ejemplo, dos estudios recientes han analizado la activación cerebral asociada a la ejecución en tareas de inhibición. Utilizando el test de Stroop, Bolla et al. (2004; citado por Verdejo, Pérez, Sánchez, Rodríguez y Gómez 2007), demostraron que los consumidores de cocaína presentaban una menor activación del córtex

cingulado anterior y el córtex prefrontal lateral durante la condición de interferencia de esta tarea.

Caso clínico

Varón de 51 años que acude a valoración neuropsicológica al ser candidato a cirugía debido a su enfermedad de Parkinson. De lateralidad derecha, nivel educativo profesional desempeñándose como historiador, actualmente separado, tiene una hija de 11 años de su última relación afectiva; asiste a las consultas sin acompañante. Según reporta el paciente, el inicio de su enfermedad se da en el año 2001 con dolor en el dedo índice de la mano izquierda; posteriormente se generaliza el dolor al brazo izquierdo acompañándose de temblor. En el año 2004 el paciente señala que el temblor se generalizó a todo el cuerpo. Ante la manifestación progresiva de sus síntomas inicia tratamiento con Bipirideno el cual se suspende ante la presencia de dificultades como enlentecimiento en el procesamiento de información, afectando su trabajo como editor. En el año 2005 inicia tratamiento farmacológico con $\frac{1}{4}$ de Levodopa mostrando una mejoría en el control de los movimientos involuntarios; posteriormente, muestra tolerancia a la medicación lo que exige incrementar la dosis a media pastilla, medicación que actualmente continua recibiendo. No presenta antecedentes traumáticos, médicos, familiares o alérgicos; en el año 2000 se realizó cirugía por pólipos precancerosos de colon. Se reconoce un historial de consumo de sustancias psicoactivas como cocaína, hachís, marihuana, anfetaminas, alcohol y cigarrillo durante su adultez y por un periodo de tiempo prolongado, de aproximadamente 21 años. En la actualidad manifiesta quejas subjetivas como las disquinesias, en ocasiones incapacidad para dormir, para organizar una serie de pasos en algunas actividades, ocasionales dificultades para abstraer información al igual que dificultades de orden emocional como depresión.

Método

La metodología utilizada en esta investigación es un estudio de caso en el cual se describieron las características del desempeño cognitivo de un individuo, sin establecer generalizaciones.

Participante

Se seleccionó un único participante para el análisis de caso, hombre, de 51 años de edad, diagnosticado con EP y con antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas.

Instrumentos

Se utilizaron las siguientes pruebas neuropsicológicas con el fin de valorar las funciones cerebrales superiores del paciente:

Test de trazados, consta de dos partes (A y B). Evalúa atención visual sostenida, atención alternante (secuenciación), flexibilidad mental, rastreo visual, velocidad de procesamiento de la información y habilidad (García et ál, 2008). En cuanto a su confiabilidad se encuentra 0,76% y 0,89% en TMT-A y entre un 0,86% y 0,94% en TMT-B (Strauss, Sherman y Spreen, 2006).

Prueba de Denominación de Boston, es una prueba para la evaluación y el diagnóstico de la afasia de Goodglass y Kaplan. Ofrece un buen grado de validez para su uso con poblaciones colombianas ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos y los datos normativos originales con un alfa de 0.98 (Casas, Cuervo y Rojas, 1995).

F.A.S- COWAT es una prueba de fluidez fonológica donde se pide al sujeto que diga tantas palabras como pueda durante un minuto. Estas palabras deben comenzar por la letra indicada. Como reglas de administración se informa al sujeto que no están permitidos ni nombres propios ni variaciones gramaticales de la misma palabra (plural, diferente tiempo verbal, etc.) ni repeticiones, es decir, que deben ser palabras diferentes. Además del FAS, se pidió al sujeto que proporcionara nombres pertenecientes a dos categorías semánticas (animales y frutas) como medida de fluidez léxica o semántica. Los sujetos disponían de un minuto por categoría y como reglas de administración se informa al sujeto que no están permitidos ni variaciones gramaticales de la misma palabra (plural, diferente tiempo verbal, etc.) ni repeticiones, es decir, que debían ser palabras diferentes (Valencia et ál, 2000).

Curva de Memoria California, evalúa el proceso de aprendizaje verbal y la adquisición y retención de la información. Se pueden evaluar múltiples dimensiones de la ejecución, incluyendo estrategias de aprendizaje seriales versus semánticas, vulnerabilidad a la interferencia proactiva versus reactiva, retención de la información a través

del tiempo y evocación libre versus reconocimiento. Los estudios acerca de su validez de criterio reportan una estructura factorial que representa múltiples procesos relacionados con la memoria y resulta útil para la evaluación de pacientes con Parkinson (Ardila y Ostrosky, 2012).

Figura Compleja de Rey Osterrieth, que en la fase de copia permite evaluar procesos perceptuales y práxicos y en la fase de recobro mide la memoria visual a largo plazo, en cuanto al análisis psicométrico presenta una confiabilidad en la copia de un alfa de 0.828 y en el recobro un alfa de 0.783 (Cortés, Galindo y Salvador, 1996).

Torre de Londres, es una prueba neuropsicológica desarrollada por Shallice para identificar el deterioro de los procesos de planificación asociados con disfunciones del lóbulo frontal. Esta prueba requiere una planificación en el sentido de hacer un análisis de medios y fines para resolver unos problemas cuya dificultad va aumentando. El nivel de significación establecido fue de $a = 0,05$ (bilateral), con una potencia de $b = 0,72$ (Portella et al., 2003).

Test de Palabras y Colores de Stroop: instrumento que consta de tres partes. Evalúa la capacidad de un sujeto para inhibir una respuesta automática, la habilidad de atención dividida y la resistencia a la interferencia. De esta prueba se obtienen cuatro medidas y una de ellas, la de interferencia, refleja la capacidad del sujeto para clasificar información de su entorno y reaccionar selectivamente a esa información. Esta puntuación se considera una buena medida de las funciones ejecutivas, de resistencia a la interferencia y control inhibitorio (García et al., 2008).

Tabla 1. Descripción de los resultados obtenidos por el paciente frente a los puntajes esperados

Prueba realizada	Puntajes esperados	Paciente
<i>Lenguaje</i>		
Fluidez verbal semántica	21.62	21.33
Fluidez verbal fonológica	17	28
Denominación Boston	55.86/60	58/60
<i>Atención</i>		
Retención de dígitos	7-13	9
Sucesión letras-números	7-13	10
Aritmética	7-13	11
TMT-A	24/24	24/24 en 40"
TMT-B	24/24	24/24 en 1'52"
Dígito- Símbolo	7-13 (120")	10 (120")
Stroop	7-13	P: 16". C: 31". P-C: 57". Intrusiones: 0
Figuras incompletas		6
Ejecución continua auditiva	Aciertos 16	16 aciertos. 0 omisiones. 3 comisiones

Esta tabla continúa en la siguiente página —>

Test de Inteligencia Wechsler para adultos (WAIS-III) 283 El WAIS es una batería para evaluar la inteligencia global en personas de 16 a 89 años de edad en la cual se utilizaron datos de censo para estratificar la muestra según edad, género, raza, origen étnico, nivel de educación y región se dan con un intervalo de confianza de 90 y 95% (Strauss, Sherman y Spreen, 2006).

Consideraciones éticas

Dentro de las consideraciones éticas adoptadas en esta investigación y por la ley 1090 del año 2006 del código ético del psicólogo, se asume el artículo 36 en el que se mencionan los aspectos y deberes a considerar, señalando como punto fundamental el no practicar intervenciones sin su consentimiento. No se presentó ningún procedimiento invasivo representando un riesgo mínimo para el sujeto en esta investigación.

Resultados

Paciente se muestra alerta y consciente a lo largo de las sesiones, interesado y motivado por la evaluación; orientado en persona, espacio y tiempo. Su presentación y lenguaje es apropiado a lo largo de las sesiones y su comportamiento demuestra funcionalidad y operatividad a pesar de las disquinesias mostradas.

Los hallazgos clínicos evidenciados en la evaluación, observados en la tabla 1 son los siguientes:

Prueba realizada	Puntajes esperados	Paciente
<i>Memoria</i>		
CQSM		
Curva de Memoria California	19.9/ 36	
Recobro FCR	7-13	
Retención de dígitos (WAIS)		26/36 9
<i>Habilidades Viso-Espaciales</i>		
Copia de FCR	27.4/36	34/36
Diseño con Cubos	7-13	10
<i>Funciones Ejecutivas</i>		
Semejanzas	7-13	9

*Nota: FCR Figura Compleja de Rey; CQSM. Cuestionario de quejas subjetivas de memoria

De acuerdo con su desempeño en las diferentes pruebas y subpruebas se observó lo siguiente:

En las pruebas que evalúan atención, como las subpruebas del WAIS, obtuvo 9 en retención de dígitos, 10 en sucesión de números y letras, 10 en digito-símbolo y 11 en aritmética, entre tanto en el TMTA obtuvo 24/24 así como en el TMT B, dificultades en atención sostenida ni alternada y se observa un adecuado rastreo visual. Se observa un adecuado control mental, pues logra realizar secuencias regresivas de los meses del año y de los días de la semana al igual que restas progresivas en una buena velocidad y de manera adecuada. Sin embargo, al deletrear palabras en sentido inverso (por ejemplo: "MUNDO") presentó gran dificultad y refirió bloqueo para este tipo de actividades que no son tan mecánicas para él, sugiriéndose dificultades en memoria de trabajo. Adicionalmente, a pesar de que en la subprueba de retención de dígitos logra retener hasta cinco en progresión, comienza a presentar dificultades a partir del 4.^º dígito en regresión, lo cual se encuentra disminuido para su edad y escolaridad.

A lo largo de la valoración, se encontraron errores atencionales relacionados con impulsividad, lo cual fue evidente en la prueba de ejecución continua auditiva y en los errores cometidos en la prueba de la Torre de Londres. A pesar de que presenta un adecuado procesamiento perceptual se observa que este se encuentra levemente disminuido al tener que atender a detalles.

Respecto a la memoria, se observa un adecuado span de memoria inmediata, logrando retener de 5-9

elementos. Su curva de memoria fue ascendente y productiva, observándose sin embargo, un 25% de perseveraciones en los ensayos, confirmando los fallos en el control inhibitorio. Su recobro tanto a corto como a largo plazo se encontró adecuado y su reconocimiento fue correcto sin presencia de falsos positivos o negativos. La memoria visual se encontró conservada observándose capacidad para recordar material no verbal.

En las habilidades visoespaciales no se perciben alteraciones, de acuerdo al puntaje obtenido en la subprueba del WAIS diseño de cubos (10), se observa una adecuada percepción de figuras simples, complejas y superpuestas y se observa que su orientación espacial facilita el comportamiento en relación con el ambiente circundante. Adicionalmente se observaron adecuadas estrategias de copia así como una adecuada planeación grafomotora que le permitió un buen desempeño en esta área.

En cuanto a las funciones ejecutivas se observó que el paciente logró utilizar en algunas ocasiones estrategias para clasificar y organizar datos aunque manifestó dificultad para ejecutar información cuando la cantidad de la misma aumentaba. En la construcción de categorías se observó que logra trascender a los aspectos de los conceptos para agruparlos y se observó una adecuada comprensión de refranes, siendo capaz de reformularlos, trascender al significado literal de los mismos y contextualizarlos adecuadamente. A pesar de que se observan habilidades en los procesos de organización y programación

ción, se encontró un error en el nivel más alto de complejidad de la tarea en la Torre de Londres. Adicionalmente se evidenciaron dificultades para inhibir estímulos irrelevantes.

En relación con el lenguaje los puntajes obtenidos en las pruebas de fluidez verbal semántica (21,33), fluidez fonológica (28) Denominación de Boston (58/60) no indican alteraciones. Además se encontró que la estructura morfológica, sintáctica y semántica está conservada. Presenta adecuados procesos de lectura, comprensión, formación de conceptos verbales. La mecánica de la escritura se encuentra conservada aunque esta última se ve afectada por el temblor y se hace evidente micrografía.

Discusión

La enfermedad del Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que origina alteraciones estructurales y funcionales relacionadas con la pérdida de dopamina y en menor medida, con otros neurotransmisores (Martínez-Martin, Guerrero-Díaz y Frades-Payo, 2004). Por lo tanto, las manifestaciones en procesos cognitivos encontrados en el presente estudio de caso podrían llegar a sugerir, entre otras variables, el consumo de sustancias tóxicas como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, existiendo sin embargo, evidencia de que algunas sustancias como el cigarrillo, puedan ser un factor protector.

Como resultado de la valoración neuropsicológica, se observó en el paciente un funcionamiento cognoscitivo en términos generales conservado con respecto a lo esperado para su edad y escolaridad (mostrando adecuados procesos de lenguaje, memoria, praxias, habilidades viso-construccionales); no obstante, se encontraron leves fallas atencionales, alteraciones en memoria de trabajo e inhibición y algunas conductas de tipo impulsivo. En este sentido en diferentes estudios se han encontrado dificultades en las pruebas que evalúan memoria de trabajo en pacientes con EP (Siegert et al., 2008). Así mismo las dificultades atencionales también se han reportado en diferentes investigaciones (Bublak et al., 2002).

Con respecto, a estas dificultades en memoria de trabajo, evidenciadas en las pruebas y en el reporte del paciente, las mismas interfieren en el desempeño en al-

gunas de las actividades diarias, y el desarrollo de su rol profesional debido al decremento en la habilidad para idear y generar o cambiar de planes, causando en ocasiones sentimientos de frustración, funciones se ven comprometidas en los pacientes con EP (Muller, 2002). Sin embargo, es importante considerar que los déficits presentados en funciones ejecutivas se presentan también en personas con consumo de cocaína y marihuana, lo que se evidencia en el estudio de Serrani (2009), el cual reporta que estas sustancias neurotóxicas producen efectos duraderos en estas funciones neuropsicológicas. Bolla et al. (2004; citado por Verdejo, 2007) menciona que los consumidores de cocaína presentan menor activación del córtex cingulado anterior y el córtex prefrontal, que se relacionan con las funciones de inhibición.

Así mismo, el reporte del paciente en cuanto a la frustración que siente frente a las dificultades en el desarrollo de su trabajo, se acompaña también de quejas con respecto a cambios que presentan en su estado de ánimo, sintiéndose con pocas ganas de trabajar algunos días o con inquietud y dificultad para concentrarse, lo cual puede estar asociado a los síntomas emocionales y conductuales que presentan los pacientes diagnosticados con EP (Miller et al., 2007), los cuales se relacionan con rendimiento cognitivo, funcional y social (Riedel et al., 2008).

De acuerdo con la historia previa del paciente descrito se destacan la presencia de un consumo crónico de cocaína, marihuana, alcohol, anfetaminas, hachís y cigarrillo. Las investigaciones previas de los efectos a nivel neuropsicológico del consumo de sustancias mencionan que hay alteración en algunos procesos cognitivos como la memoria de trabajo, lo cual también se observa en pacientes con EP, (Siegert, Weatherall, Taylor y Abernethy, 2008) debido a que los recursos atencionales se agotan por la complejidad del procesamiento en este tipo de memoria (Bublak, Muller, Reuter, Gron y Von Cramon, 2002). Esto se evidencia en el paciente en la dificultad en tareas de series de control mental, retención de dígitos en regresión.

Durante muchos años, se ha postulado que los lóbulos frontales se hallan implicados en la secuenciación de los actos motores requeridos para ejecutar eficazmente una acción y en operaciones cognitivas como memorización, meta cognición y razonamiento (Tirapu y

Muñoz, 2005). El circuito dorso-lateral del córtex prefrontal se relaciona más con actividades cognitivas como la memoria de trabajo, la atención selectiva, la formación de conceptos o la flexibilidad cognitiva, aspectos que se observan levemente alterados en este caso observados durante la evaluación y calificación de las pruebas y las subpruebas.

En cuanto a las funciones ejecutivas se ha descrito la generación de dificultades en toma de decisiones en adictos a sustancias psicoactivas en general mostrando dificultades a nivel inhibitorio (Gómez, 2006). En la EP, Zgaljardic et ál., (2006), afirman que el córtex prefrontal dorsolateral (*CPFDL*), está involucrado en la mediación de las funciones ejecutivas, como las estrategias organizacionales y la corteza orbitofrontal (*COF*), está asociada con aspectos de toma de decisiones, como el control de impulsos y la perseveración. La manifestación de estas alteraciones ejecutivas en el desempeño del paciente se observaron en la formulación de estrategias de planeación para la resolución de las tareas más complejas en la Torre de Londres y, las alteraciones en el control de impulsos, al presentar dificultad para inhibir la lectura del color en la fase palabra-color en la prueba *stroop*. De igual manera en la prueba de ejecución continua auditiva se observaron respuestas impulsivas ante el estímulo auditivo de “H” por su semejanza fonética con la “A”. Por lo tanto, la importancia de la región dorsolateral no solo con el sistema dopaminérgico mesolímbico sino también con la integración de procesos emocionales, motivacionales e inhibitorios de diferentes aspectos de la conducta, se ve de nuevo alterado en nuestro caso. Como se ha descrito en la literatura, el desempeño de las funciones ejecutivas se relaciona con la atención, al ser esta clave para los demás procesos cognitivos, por lo que podría considerarse que alteraciones en la atención puede llegar a perturbar las funciones ejecutivas (Rebollo y Montiel, 2006).

Sin embargo, los déficits mnésicos y atencionales que se observan en estadios iniciales de la EP también se pueden considerar secundarios a la alteración de las funciones ejecutivas (Higginson et ál, 2003; citado por Pascual, 2005). Además es importante reconocer que existe evidencia de que un consumo prolongado y crónico de cannabis puede producir alteraciones cognitivas sutiles o leves en memoria, atención, organización e integración de información compleja (Hall, Degenhardt y

Lynskey, 2001). A lo largo de la evaluación se observaron leves dificultades durante su ejecución en la subprueba de figuras incompletas del WAIS-III (*Wechsler Adults Intelligence Scale*), en el cual obtuvo un puntaje por debajo del promedio, evidenciando dificultades a nivel de atención visual en el reconocimiento de detalles. A pesar de que la correspondencia entre atención y función ejecutiva en la EP no es clara en la literatura, sí se evidenciaron alteraciones en estos dos procesos, que aunque leves, han afectado actividades de su interés y claves en su labor como historiador.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que la enfermedad del Parkinson presenta una disfunción cognitiva heterogénea (Verleden, Vingerhoets y Santens, 2007), en el presente estudio de caso se encontró un perfil cognoscitivo dentro del promedio, con leves alteraciones en procesos como atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. Estos hallazgos se podrían explicar teniendo en cuenta el nivel académico previo y su continuo ejercicio intelectual en su profesión, que le exigen constantes actividades cognitivas en su labor como editor, razón por la cual, las características motoras son más evidentes que estas. Por otra parte, la evidencia de un consumo prolongado de sustancias neurotóxicas durante su adultez puede considerarse como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad del Parkinson, pues no hay suficiente evidencia para afirmar su causalidad.

Finalmente, se considera este caso de interés para futuros estudios que quieran continuar investigando posibles correlaciones entre el consumo de sustancias psicoactivas, desempeño cognitivo en los procesos de atención, memoria, funciones ejecutivas, habilidades viso-construccionales y lenguaje, y la EP además que esta enfermedad empieza a tener una prevalencia más marcada dentro de nuestra sociedad. Considerar estos aspectos bien sea como factores de riesgo, factores predictores o correlacionales permitirá que la investigación en esta patología sea considerada de manera macro y no solo centrada en las manifestaciones motoras, no motoras y cognitivas.

Referencias

- Angwin, A., Chinery, H., Copland, D., Murdoch, B. & Silburn, P. (2007). The speed of lexical activation

- is altered in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and experimental Neuropsychology*, 29 (1), 73-85.
- Ardila, A. & Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. Disponible en: www.coedu.usf.edu/zalaquett/hab/Ardila%20_Ostrosky_Guia_para_el_Diagnostico_Neuropsicologico.pdf
- Azuma, T., Cruz, R., Bayles, K., Tomoeda, C. & Montgomery, Jr. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 18 (11), 1115–1120.
- Barcia, C. & Herrero, M. (2004). Inflamación y enfermedad del Parkinson. *Revista de Neurología*, 38 (6), 545-553
- Braak, H., Del Tredici, K., Rub, U. & de Vos, R. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24, 197-211
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rub, U., Bratzke H. & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of parkinson's Disease-related pathology. *Cell Tissue Res*, 318 (1), 121-34
- Brusa, L., Pierantozzi, M., Peppe, A., Altibradi, M., Giacomini, P. & Mazzone, P. (2001). Deep brain stimulation (DBS) attentional effects parallel dose of L-dopa treatment. *Journal of Neural Transmission*, 108, 1021-1027.
- Bublak, P., Muller, U., Reuter, M., Gron, G. & Von Cramon, D. (2002). Manipulation of working memory information is impaired in parkinson's disease and related to working memory capacity. *Neuropsychology*, 16 (4), 577-590.
- Bustamante, J. (2001). *Neuroanatomía funcional*. 3.^a Ed. Celsus, Colombia.
- Canales, V. & Clavería, C. (2008). Manifestaciones no motoras en la enfermedad de Parkinson. *Médicas UIS*, 21(1), 32-43.
- Campos-Romo, A. (2008). Evaluación de alteraciones motoras en modelos animales de enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 46, 167-74.
- Caroll C., Bain P., Teare, L., Liu, X., Joint, C., Wroath, C., Parkin, S., Fox, P., Wright, D., Hobart, J. & Zajicek, J. (2004). Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: A randomized double-blind crossover study. *Neurology*, 63(7), 1245-1250.
- Caviness, J., Driver, E., Connor D., Sabbagh, M., Henetz, J., Noble, B., Evidente, V., Shill, H. & Adler, C. (2007). Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorder*, 22 (9), 1272-1277.
- Casas, A., Cuervo, C. & Rojas, N. (1995) Validación de los subtests de comprensión auditiva y denominación del test de Boston para el diagnóstico de la afasia. *Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia*, 43(2), 71-77.
- Ceckoway, H., Powers, K., Smith, T., Franklin, G., Longstreth, W., & Swanson, P. (2002). Parkinson's Disease Risks Associated with Cigarette Smoking, Alcohol Consumption, and Caffeine Intake. *American Journal of Epidemiology*, 155(8), 732-738.
- Corominas, M., Roncero, C., Bruguera, E. & Casas, M. (2007) Sistema dopaminérgico y adicciones. *Revista de Neurología*, 44(1), 23-31.
- Cortés, J., Galindo, G. & Salvador, J. (1996). La figura compleja de Rey: propiedades psicométricas. *Salud Mental*, 19(3), 42-48.
- Dubois, B., Pillon, B., Malapani, C., Deweer, B., Vérin, M., Partiaud, A., Defontaines B., Sirigu, A., Texeira, C. & Agid Y. (1994). Subcortical dementia and Parkinson's disease: what are the cognitive functions of the basal ganglia? En Wolters EC, Scheltens P (eds): *Mental Dysfunction in Parkinson's Disease*. Dordrecht, ICG Publications 195–210
- Emre, M. (2003). What causes mental dysfunction in Parkinson's disease? *Movement Disorders*, 18(6), 63-71.
- Fernández, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. *Revista de Neurología*, 34 (7), 659-664.
- Fernández, M., Lens, M., López, A., Puy, A., Dias, J. & Sobrido, M. (2010). Alteraciones de la esfera emocional y el control de los impulsos en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 50(2), 41- 49.
- García, G., García-Rodríguez, O., Secades-Villa, R., Álvarez, J. & Sánchez, E. (2008). Rendimiento neuropsicológico de pacientes en tratamiento por adicción a la cocaína. *Salud y Drogas*, 8(1), 11-27.
- Gil, J., Pastor, J., de Paz, F., Barbosa, M., Macías, J., Maniega, M., Rami, L. & Cañizares, S. (2003). Neurobiología de la adicción a las drogas de abuso. *Revista de Neurología*, 36(4), 361-365.

- Gómez, C. (2006). Patrón de toma de decisiones desventajosas en pacientes drogodependientes. *Salud y Drogas*, 6(1), 71-88.
- Granadas, F. (2007). Pródromos y síntomas premotores de la enfermedad de Parkinson. *Current Opinion Neurology*, 20(1), 1-4.
- Hall, W., Degenhardt, L. & Lynskey, M. (2001). Monograph Series 44: *The health and psychological effects of cannabis use*. National Drug and Alcohol Research Centre University of New South Wales.
- Hernan, M., Chen, H., Schwarzschild, M. & Ascherio, A. (2003). Alcohol Consumption and the Incidence of Parkinson's Disease. *Annual Neurology*, 54(2), 170-175.
- Hernan, M., Logroscino, G. & García, L. (2004). A prospective study of alcoholism and the risk of Parkinson's disease. *Journal Neurology*, 251(7), 14-17.
- Howe L., Kellinson I., Fernandez H., Okun M. & Bowers D. (2009). Neuropsychological profile of a Filipino Gentleman with x Linked Dystonia-Parkinsonism: A case report of Lubag Disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 23(1), 100 -117
- Janvin, C., Larsen, J., Aarsland, D. & Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Movement Disorder*, 21(9), 1343-1349.
- Koller, W. & Tse, W. (2004). Unmet medical needs in Parkinson's disease. *Neurology*, 62(1), 1-8.
- Levin, B. & Katzen, H. (2005). Early cognitive changes and nondementing behavioural abnormalities in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 96, 84-94.
- Levin, B., Tomer R. & Rey, G. (1992). Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Neurological Clinic*, 10(2), 471-485
- Lewis, S., Dove, A., Robbins, T., Barker, R. & Owen, A. (2003). Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. *The Journal of Neuroscience*, 23(15), 6351–6356.
- Lezac, M., Howieson, D. & Loring, D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Fourth Edition. Oxford University Press.
- Linazaroso, G. & Van Blercom, N. (2007). Case Report. Severe stuttering and motor tics responsive to cocaine. *Parkinsonism and Related Disorders*, 13(1), 57-58.
- Lippa, C., Duda, J., Grossman, M., Hurtig, H., Aarsland, D. & Boewe, B. (2007). DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology*, 68(11), 812-819.
- Maat, A., Fouwels, A. & de Haan, L. (2008). Cocaine is a Major Risk Factor for Antipsychotic Induced Akathisia, Parkinsonism and Dyskinesia. Medical Student AMC, Department of Psychiatry, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands. *Psychopharmacol Bull*, 41(3), 5-10.
- Marinus, J., Visser, M., Verwey, N., Verhey, F., Middlekoop, H., & Stiggelbout, A. (2003). Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology*, 61(9), 1222-1228.
- Martínez, P., Martin, M., Guerrero, D. & Frades, B. (2004). Alteraciones Neuropsicológicas en la enfermedad de Parkinson: evaluación e impacto sobre el cuidador. *Revista de Neurología*, 39(7), 639-645.
- McKinlay, A., Dalrymple., R., Grace. J. & Roger, D. (2009). The effect of attentional set-shifting, working memory, and processing speed on pragmatic language functioning in Parkinson's disease. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21(2/3), 330-346.
- Miller K., Okun, M., Fernandez, H., Jacobson, C., Rodríguez, R. & Bowers, D. (2007). Depression symptoms in movement disorders: comparing Parkinson's disease, dystonia and essential tremor. *Movement Disorders*, 22(5), 666-672.
- Montel, S. & Bungener, C. (2008). To what extent does frontal type executive impairment affect coping strategies in Parkinson's disease?. *European Journal of Neurology*, 15(10), 1131-1134.
- Müller, U., Wächter T., Barthel H., Reuter., M. & Cramon, D. (2000). Striatal [123I] ã-CIT SPECT and prefrontal cognitive functions in Parkinson's disease. *Journal Neural Transmission*, 107, 303-319.
- Muslimovic, D., Post, B. & Speelman, J. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65(8), 1239-1245.
- Nazem, S., Siderowf, A., Duda, J., Have, T., Colcher, A., Horn, S., Moberg, P., Wilkinson, J. Hurtig,

- H., Stern, M. & Weintraub, D. (2009). Montreal Cognitive Assessment Performance in Patients with Parkinson's Disease with "Normal" Global Cognition According to Mini-Mental State Examination Score. *The American Journal Geriatrics Society*, 57(2), 304-308.
- Nuti, A., Ceravolo, R., Piccinni, A., Dell'Agnello, G., Bellini, G., Gambaccini, G., Rossi, C., Logi, C., Dell'Osso, L. & Bonuccelli, U. (2004). Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. *European Journal of Neurology*, 11(5), 315-320.
- Panegrys, P. (2004). The contribution of the study of neurodegenerative disorders to the understanding of human memory. *An International Journal of Medicine*, 97 (9), 555-567.
- Pascual, B. (2005). *Efectos agudos de la Levodopa en el rendimiento cognitivo y humor en pacientes afectos de enfermedad de Parkinson con respuesta motora estable y fluctuante: Levodopa estándar vs. Levodopa de liberación controlada*. Tesis doctoral. Barcelona, España.
- Pereira, T. (2008). Neurobiología de la Adicción. *Revista Psiquiátrica de Uruguay*, 73(1), 9-24
- Pillon, B., Czernecki, V. & Dubois, B. (2003) Dopamine and cognitive function. *Current Opinion in Neurology*, 16(2), 17-22.
- Pirozzolo, F., Hansch, E. & Mortimer, J. (1982). Dementia in Parkinson disease: A neuropsychological analysis. *Brain and Cognition*, 1(1), 71-83.
- Portella, M., Marcos-Bars, T., Rami-González, L., Navarro-Odriozola, V., Gastó-Ferrer, C. & Salamero, M. (2003). Torre de Londres: Planificación mental, validez y efecto techo. *Revista de Neurología*, 37(3), 210-213.
- Ragonese, P., Salemi, G., Morgante, L., Aridon, P., Epifanio, A., Buffa, D., Scoppa, F. & Savettieri, G. (2003). A Case-Control Study on Cigarette, Alcohol, and Coffe consumption Preceding Parkinson's Disease. *Neuroepidemiology*, 22(5), 297-304.
- Rebollo, M. & Montiel, S. (2006). Atención y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42(2), 53-57.
- Riedel, O., Klotsche, J., Spottke, A., Deusched, L., Forst, L. & Henn, F. (2008). Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. results from the German study on epidemiology of Parkinson's disease with dementia (GEPAD). *Neurology*, 255(2), 255-64.
- Ruiz, A., Tirado V., Moreno, C., Aguirre, D., Murillo, O. & Lopera, F. (2009). Comparación del desempeño neuropsicológico según la edad de inicio en sujetos con enfermedad de Parkinson y parkinsonismo. *Revista de Neurología*, 49(3), 123 -130
- Sánchez, J., Buriticá, O., Pineda, D., Uribe, S. & Pineda, G. (2004). Prevalence of Parkinson's disease and parkinsonism in a Colombia population using the capture-recapture method. *International Journal of Neuroscience*, 14(2), 175-182.
- Serrani, D. (2009). Evaluación neuropsicológica de drogodependientes duales a alcohol y cocaína en periodo avanzado de abstinencia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 9(1), 93-113.
- Siegert, R., Weatherall, M., Taylor, K. & Abernethy, D. (2008). A meta-analysis of performance on simple span and more complex working memory tasks in parkinson's disease. *Neuropsychology*, 22(4), 450-461.
- Stein M., Heuser I. & Wade, T. (1990). Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. *American Journal of Psychiatry*, 147(2), 217-220.
- Strauss, E., Sherman, E. & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological test. Administration, norms and commentary*. Third Edition. New York: Oxford University Press.
- Taylor, A., Sain-Cyr, J. & Lang A. (1986). Frontal lobe dysfunction in parkinson's disease: The cortical Focus of neostriatal outflow. *Brain*, 109(5), 845-883.
- Tirapu, J., & Muñoz, J. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475-484.
- Uc, E., Rizzo, M., Anderson, S., Qian, S., Rodnitzky, R. & Dawson, J. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, 65(12), 1907-1913.
- Valencia, N., Laserna, A., Pérez-García, M., Orozco, C., Miñan, M., Garrido, C., Peralta, I. & Morente, G. (2000). Influencia de la escolaridad y el sexo sobre la ejecución en el FAS, nombrar animales y nombrar frutas. *Revista Conductual*, 8(2), 283-295.

- Venderova, K., Pharm, D., Ruzicka, E., Vorisek, V., Pharm, D. & Visnovsky, P. (2004). Survey on Cannabis Use in Parkinson's Disease: Subjective Improvement of Motor Symptoms. *Movement Disorders*, 19(9), 1102-1106.
- Verdejo, A., Pérez, M., Sánchez, M., Rodríguez, A. & Gómez, M. (2007). Neuroimagen y drogodependencias: correlatos neuroanatómicos del consumo de cocaína, opiáceos, cannabis y éxtasis. *Revista de Neurología*, 44(7), 432-439.
- Verleden, S., Vingerhoets, G. & Santens, P. (2007). Heterogeneity of cognitive dysfunction in Parkinson's disease: a cohort study. *European Neurology*, 58(1), 34-40.
- Whittington, C., Podd, J. & Stewart, S. (2006). Memory Deficits in Parkinson's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(5), 738-754.
- Wolters, E. & Braak, H. (2006). Parkinson's disease: Premotor Clinico-pathological Correlations. *Journal of Neural Transmission Supplementum*, 70(6), 309-19.
- Zgaljardic, D., Borod, J., Foldi, N., Rocco, M., Mattins, P. & Gordon, M. (2007). Relationship between self-reported apathy and executive dysfunction in nondemented patients with Parkinson disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(3), 184-92.
- Zgaljardic, D., Borod, J., Foldi, N., Mattis, P., Gordon, M., Feigin, A. & Eidelberg, D. (2006). An examination of executive dysfunction associated with frontostriatal circuitry in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(7), 1127-1144.
- Zgaljardic, D., Borod, J., Foldi, N. & Mattis, P. (2003). A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: Relationship to frontostriatal circuitry. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(4), 193-210.