



Universidad de Jaén

Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación

Trabajo Fin de Grado

Impacto del déficit ejecutivo en pacientes con enfermedad de parkinson

Alumno: CARLOS MERINO NAVAS

Tutor: Prof. Dña. Carmen Sáez Zea

Dpto: Psicología. Área de Psicobiología

Octubre, 2014

ÍNDICE

RESUMEN	Pag.3
1. INTRODUCCIÓN	Pag.4
1.1.LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	Pag.4
a) <i>Base biológica</i>	Pag.5
b) <i>Diagnóstico</i>	Pag.8
c) <i>Tratamiento</i>	Pag.11
1.2. DÉFICIT COGNITIVO ASOCIADO A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	Pag.14
1.3. FUNCIONES EJECUTIVAS.....	Pag.18
2. METODOLOGÍA	Pag.21
3. CONTENIDO	Pag.23
3.1. PERFIL DISEJECUTIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	Pag.24
3.2. IMPLICACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA MARCHA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	Pag.25
3.1.1. <i>Estudios con doble tarea</i>	Pag.26
3.1.2. <i>Estudios sobre congelación de la marcha</i>	Pag.28
3.3.PAPEL DEL SÍNDROME DISEJECUTIVO EN EL DESEMPEÑO DE LA CONDUCCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	Pag.31
4. CONCLUSIONES FINALES	Pag.34
5. BIBLIOGRAFÍA	Pag.36
ANEXO 1	Pag.40

RESÚMEN

El objetivo del presente trabajo fin de grado es analizar, de forma exhaustiva, la enfermedad de Parkinson. Dicha enfermedad es neurodegenerativa y se caracteriza fundamentalmente por la pérdida de neuronas de un núcleo cerebral denominado sustancia negra lo que provoca una disfunción progresiva de determinados circuitos implicados en el control motor. También se asocia frecuentemente a sintomatología no motora entre la que destacaríamos el déficit cognitivo, al cual vamos a prestar especial atención. Para estudiarlo en profundidad hemos llevado a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva y posteriormente un análisis pormenorizado de la información recabada sobre dicha temática. Tras la misma, se ha constatado en estos pacientes la existencia de un perfil neuropsicológico de tipo disejecutivo caracterizado por presentar dificultades en la planificación, flexibilidad mental, inhibición, memoria de trabajo y atención. Además, hemos observado que los pacientes que motormente presentan una alteración en su marcha tienen mayor disfunción ejecutiva que otros con alteraciones motoras distintas. En concreto se ha asociado la presencia de este tipo de deterioro en funciones ejecutivas a un aspecto concreto de la misma, la congelación. Por último, estudios recientes se han interesado en la repercusión funcional existente en este tipo de pacientes, en especial aquellos que presentan asociado deterioro cognitivo de tipo disejecutivo. Muchos de ellos se han basado en la capacidad para desempeñar una actividad de tipo instrumental, la conducción, observando que aquellos pacientes que presentan déficit en memoria de trabajo y recursos atencionales muestran especial dificultad para realizar dicha tarea comprometiendo seriamente no sólo su seguridad sino también la de su entorno.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, enfermedad neurodegenerativa, trastornos de la marcha, síndrome disejecutivo, congelación de la marcha, planificación, flexibilidad mental, inhibición, memoria de trabajo y atención.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La **Enfermedad de Parkinson (EP)**, también llamado el mal de Parkinson, fue descubierta por el médico británico James Parkinson. Es una dolencia crónica, degenerativa e irreversible, que afecta fundamentalmente a personas de la tercera edad, aunque en ocasiones los síntomas pueden aparecer antes de los 40 años de edad. Se caracteriza por una alteración del sistema nervioso central que da como resultado una serie de sintomatología, fundamentalmente de tipo motor. (Querejeta, 2008; Chaná, 2010; Cabezas, Ferreiro y Bermúdez, 2011; Sáez, 2013).

La prevalencia e incidencia de esta enfermedad muestra una marcada variación geográfica. En población general se estima que es de 0,3%, aunque ésta aumenta con la edad, siendo mayor entre personas con 65 a 90 años que se incrementa exponencialmente hasta el 3%, los casos en menores de 40 años son infrecuentes y representan del 5 al 10% de los pacientes que sufren esta enfermedad. En España se estima que hay entorno a 70.000-80.000 personas diagnosticadas de EP. En cuanto a la incidencia, se han observado tasas que van desde 4,5 a 21/100.000 habitantes en la población mundial. En España, según datos de estudios epidemiológicos, se calcula que puede haber alrededor de 8/100.000 nuevos casos de EP cada año. (Nogales, Donoso y Verdugo, 2005, pp. 483-498; Cudeiro, 2008; García, Meza y Lucino, 2008; Gonzalez, 2013; García, López, Ballesteros, De Jesús y Mir, 2013, recuperado de http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/informe_parkinson.pdf).

a) Base Biológica

La etiología de esta enfermedad es la **carencia de dopamina en un núcleo del sistema nervioso central (SNC)**, en concreto de una estructura cerebral denominada **sustancia negra (pars compacta)**. La dopamina es un importante neurotransmisor (sustancias químicas que las células cerebrales utilizan para comunicarse entre sí) y la sustancia negra, la cual podemos observar en la *Figura 2*, forma parte de los ganglios basales. Los ganglios basales son un conjunto de células nerviosas, situados cerca de la base del encéfalo, interconectadas, y que se agrupan en cinco núcleos: la sustancia negra, el núcleo subtalámico, el globo pálido, el putamen y el núcleo caudado, todos ellos implicados en el control motor (Weiner, Shulman y Lang, 2001; Bustamante, 2007, pp. 164-166; Sáez, 2013). La pérdida paulatina de las neuronas de la sustancia negra condiciona un déficit de salida de dopamina hacia el núcleo caudado y el putamen, ya que las personas con esta enfermedad pierden axones de la sustancia negra que proyectan hacia estos núcleos liberando dopamina (vía nigroestriatal) (*Figura 1*), lo que provoca una disfunción de algunos de los circuitos de los ganglios basales.

Los núcleos caudado y putamen están relacionados con funciones sensitivo-motoras, siendo el caudado el que participa preferentemente en circuitos cognitivos y el putamen en circuitos motores. El circuito de origen en la corteza dorsolateral prefrontal que está relacionado con labores atencionales y ejecutivas establecen conexiones preferentemente con el caudado. También existen otros dos circuitos el lateral orbitofrontal y el cingular anterior. Sin embargo, el circuito que tiene origen en las neuronas del área motora suplementaria, cortex premotor, cortex motor y corteza somatosensorial proyectan principalmente al putamen, lo que provoca dificultades en el control y la regulación del movimiento voluntario (Luquin, Pomares, Martínez-Vila y Noé, 2000, recuperado de http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa19/conferencias/19_ci_c.htm; Rebollo y Montiel, 2006).

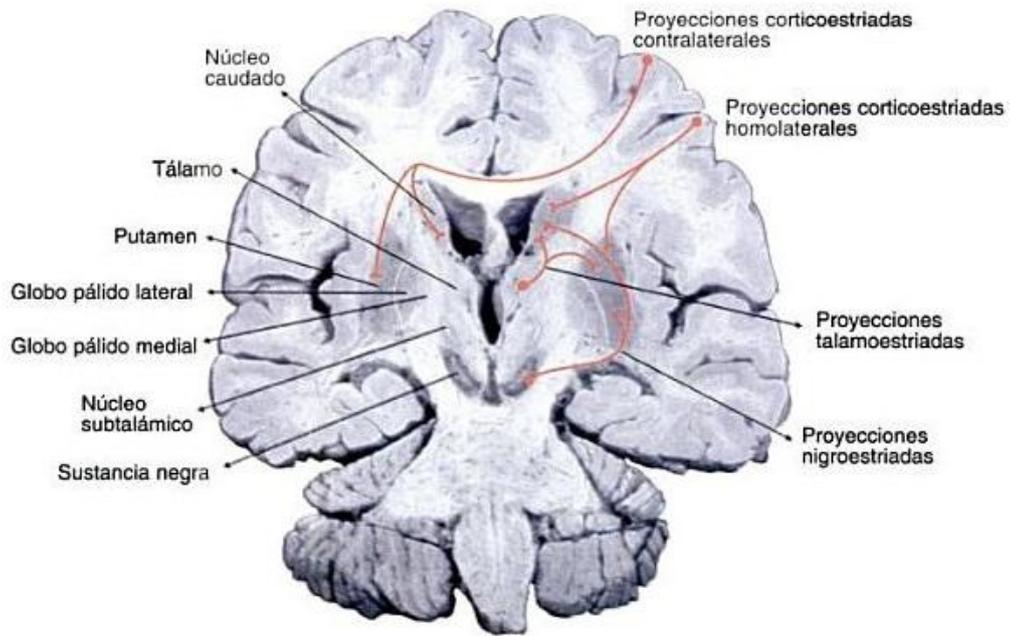


Figura 1: Corte transversal del encéfalo.

Como podemos ver en la figura anterior, las proyecciones nigroestriadas se originan en la parte compacta de la sustancia negra y se proyectan sobre el núcleo caudado y putamen (Micheli, 2006).

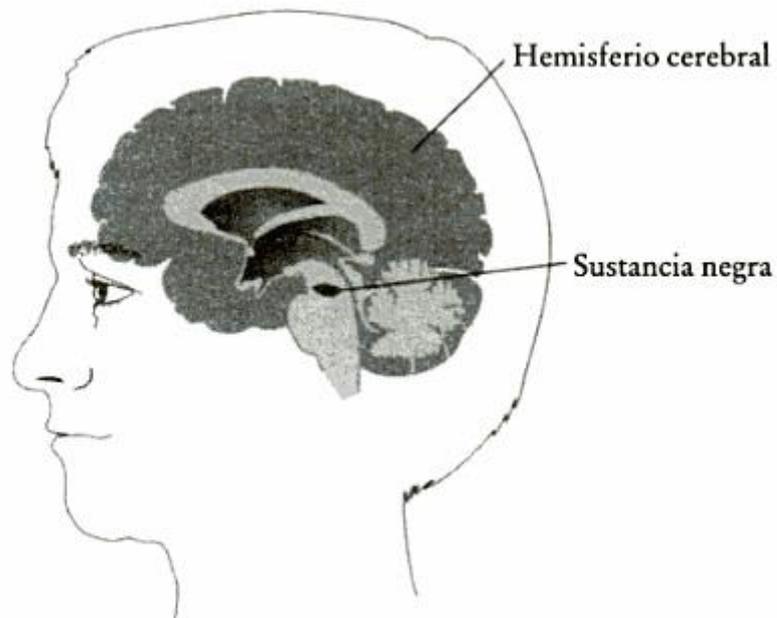


Figura 2: Corte sagital del encéfalo.

La figura 2 nos muestra donde está situada la sustancia negra en el SNC (Weiner, Shulamn, Lang, 2001).

Los síntomas de la enfermedad no salen a la luz hasta que se pierden aproximadamente el 80% de las células de la sustancia negra, ya que el sistema nervioso de los seres humanos tiene múltiples factores de seguridad que protegen el organismo, y son capaces de hacerse cargo de las actividades de las células que mueren. Cuando se observa detenidamente en estudios post mortem el cerebro de pacientes con EP, se puede observar que la sustancia negra ha perdido su pigmento habitual, y que hay un menor número de neuronas en dicha estructura y las restantes poseen signos de anomalías (Weiner, Shulman y Lang, 2001).

Por otra parte, la EP también está caracterizada por la presencia de **cuerpos de Lewy**, que son inclusiones proteicas intracitoplasmáticas (dentro de la célula nerviosa) compuestas principalmente por alfa-sinucleína (proteína típica en cuerpos de Lewy) y en las que se encuentran otras proteínas relacionadas con la EP. Las proteínas son macromoléculas orgánicas formadas por cadenas de aminoácidos compuestos a su vez por diferentes elementos químicos como son el carbono, hidrogeno, oxígeno y nitrógeno, entre otros. Estos corpúsculos, más conocidos como cuerpos de Lewy, se hallan en algunas células de la sustancia negra. Aunque su participación en esta enfermedad no está clara, ya que no se sabe si causan la degeneración de la célula en la que se hayan o la protegen acumulando proteínas que de otra forma podrían resultar dañinas. Lo que sí queda claro es que la presencia de estos es esencial para la confirmación de la EP, aunque no es del todo específico de esta enfermedad, ya que aparece también en otras neuropatología como puede ser la enfermedad de Alzheimer. Se cree que la existencia de estas inclusiones protéicas indica daño neuronal asociado y su presencia puede ser un marcador de la distribución de lesiones en la EP (Weiner, Shulman y Lang, 2001; Micheli, 2006; Parga, 2008, pp. 3-22; Sáez, 2013).

b) Diagnóstico

El diagnóstico de la EP está basado en realizar (Micheli, 2006; Sáez, 2013):

- una buena anamnesis y exploración neurológica del paciente.
- una evaluación de la evolución clínica del paciente y su respuesta ante los fármacos administrados.
- un diagnóstico diferencial con otras enfermedades o trastornos ya que los síntomas iniciales son poco claros (malestar general, fatigabilidad o depresión, entre otros) y su progresión lenta, su diagnóstico puede verse retrasado varios meses o, incluso, años, especialmente en aquellos observadores poco experimentados.

A la hora de hacer el diagnóstico de dicha enfermedad neurodegenerativa se siguen una serie de criterios, los más utilizados y reconocidos por la comunidad neurológica son los propuestos por el **Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido** (Brain Bank Society Parkinson's Disease of United Kingdom, UK-PDSBB), se presentan a continuación:

➤ En primer lugar se establece el diagnóstico de síndrome Parkinsoniano, observando si el paciente posee una serie de síntomas motores, al menos 2 síntomas cardinales. El primero de ellos debe ser necesariamente *bradicinesia* que consiste en lentitud en la realización de movimientos. Además la bradicinesia se tiene que acompañar de uno o varios de los siguientes síntomas cardinales:

- *Rígidez muscular*: incremento en la resistencia a la movilización pasiva de las extremidades.

- *Temblor de reposo*: temblor rítmico y lento sobretodo en las extremidades superiores y que disminuye en movimientos voluntarios.

- *Inestabilidad postural o trastorno de la marcha*: inclinación de la cabeza y el cuello hacia delante o hacia un lado flexionando las articulaciones. Este último síntoma cardinal es uno de los síntomas mas discapacitantes, predispone a caídas y es causa habitual de la pérdida de capacidad de los pacientes de valerse por sí mismos. (Chaná, 2010; Sáez, 2013).

➤ En segundo lugar, hay una serie de criterios de exclusión para la EP, la presencia de alguno de ellos excluye el diagnóstico de la enfermedad:

- *Historia de accidentes vasculares o cerebrovasculares repetidos.*
- *Antecedentes de traumatismos craneoencefálicos repetidos.*
- *Historia de encefalitis.*
- *Crisis oculógiras.*
- *Tratamiento con neurolépticos al inicio de presentar los síntomas.*
- *Antecedentes familiares de Parkinson.*
- *Remisión sostenida y espontánea.*
- *Síntomas unilaterales después de 3 años de evolución.*
- *Parálisis supranuclear de la mirada.*
- *Signos cerebelosos o cerebelares.*
- *Síntomas severos de disautonomía de presentación temprana.*
- *Presentación temprana y severa de demencia con alteraciones de la memoria, lenguaje y praxias.*
- *Signo de babinski.*
- *Presencia de tumor cerebral o hidrocefálea.*
- *Falta de respuestas a dosis adecuadas de levodopa.*
- *Exposición a MPTP.*

➤ Por último, hay una serie de criterios que apoyan y soportan el diagnóstico de EP:

- *Comienzo unilateral.*
- *Temblor de reposo presente.*
- *Cuadro o enfermedad progresiva.*
- *Asimetría persistente afectando más al lado de comienzo de la enfermedad.*
- *Excelente respuesta a la levodopa.*
- *Corea severa inducida por levodopa.*
- *Respuesta a la levodopa de 5 o más años.*
- *Curso clínico de 10 años o más.*

Con estos criterios clínicos la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido ha conseguido un valor predictivo positivo o certeza diagnóstica cercana al 90%, ya que se basan en observaciones y correlaciones clínico-patológicos de un amplio número de casos (Chaná, 2010; Sáez, 2013).

Además, la EP se caracteriza por una serie de *síntomas no motores*, entre los que podemos destacar dolores musculares y osteoarticulares inespecíficos, dificultades en la micción, estreñimiento, sudoración, trastornos del sueño, trastornos sexuales, disfunción olfatoria, déficit cognitivos diversos, fundamentalmente de tipo ejecutivo y visuoespacial, y manifestaciones conductuales y emocionales. Como podemos observar los síntomas no motores en la EP son muy diversos y variados e influyen negativamente en la calidad de vida y en el desempeño funcional de los pacientes, provocando a menudo un impacto mayor que los síntomas motores y más característicos de esta enfermedad neurodegenerativa (Merello, 2008; Rodríguez y Cervantes, 2011; Sáez, 2013).

No existen marcadores biológicos para la EP, por lo que el diagnóstico se basa en los **signos o síntomas clínicos**. La ausencia de una respuesta positiva a la levodopa hace muy improbable el diagnóstico. Sólo la evolución de la enfermedad permite establecer el diagnóstico definitivo, dependiendo de la confirmación del estudio anatomopatológico cuando fallece el paciente (Micheli, Nogués, Asconapé, Fernandez y Biller, 2003; Chaná, 2010).

Por otra parte, es importante realizar un **diagnóstico diferencial** antetodo con enfermedades degenerativas del SNC como (Arango, Fernandez y Ardila, 2003; Micheli, Nogués, Asconapé, Fernandez y Biller, 2003; Nogales, Donoso y Verdugo, 2005, pp. 483-498; Chaná, 2010):

- *Atrofia Multisistémica*: se distingue de la EP en aspectos como los signos cerebelosos, la alteración precoz de la marcha, la ausencia de deterioro cognitivo y por el trastorno autonómico grave y precoz.
- *Parálisis Supranuclear Progresiva*: la diferencia de la EP en la inestabilidad y la alteración de reflejos posturales precoces, la ausencia de temblor y la falta de respuesta a la levodopa.

- Enfermedad por Cuerpos de Lewy, en la que el parkinsonismo se asocia a la demencia y se caracteriza por deterioro cognitivo desde el inicio del cuadro y la aparición de alucinaciones visuales.
- Degeneración Corticobasal: en la que se puede encontrar una atrofia cerebral asimétrica y un hipometabolismo de los lóbulos temporal, occipital y antetodo parietal contralaterales al déficit, demostrados mediante RM (Resonancia Magnética) y TEP (Tomografía por Emisión de Positrones) respectivamente.

c) Tratamiento

Hasta el momento no se ha demostrado que ningún tratamiento sea efectivo para su uso clínico a la hora de que revierta, ralentice o detenga la progresión de la enfermedad, aunque si se utilizan diversos tratamientos paliativos para esta afectación (Weiner, Shulman y Lang, 2001; Parga, 2008, pp. 3-22).

➤ **Tratamiento Farmacológico:**

En la actualidad, el tratamiento farmacológico utilizado permite el control de los síntomas motores de la EP. Este tratamiento está basado en la restitución de los niveles de dopamina, o imitando los efectos de este neurotransmisor mediante el uso de agonistas. Esta enfermedad no permite a la dopamina atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que se utiliza el precursor inmediato de ella, la levodopa (transformada a partir de la tirosina, el cual es un aminoácido esencial), siendo el tratamiento más efectivo y, por lo tanto, el más utilizado en la actualidad, sobretudo en las primeras fases de la enfermedad en las que se considera de gran relevancia para el diagnóstico clínico de ésta. La levodopa puede ser metabolizada fácilmente a dopamina incluso por células no dopaminérgicas y fuera del sistema nervioso.

Sin embargo, el tratamiento con levodopa con el tiempo se vuelve problemático, debido a que pasados aproximadamente unos 5 años (en aproximadamente un 40% de los casos) se pueden observar fluctuaciones en su efectividad, por lo que habría que aumentar la dosis y su frecuencia de administración para evitar la reaparición de los síntomas motores. Con ello aumentarían también los efectos adversos del fármaco en forma de discinesias y movimientos involuntarios. Por todo ello, en fases tempranas de

la enfermedad se utilizan agonistas de dopamina, inhibidores de la MAO-B y COMT, y antagonistas de NMDA y del glutamato. Además en algunos casos se suele plantear un tratamiento alternativo de tipo quirúrgico. (Juri y Chaná, 2006; Pla, García, Zárata, Hernandez, Sauri, Meza et al, 2007; Parga, 2008, pp. 3-22; Sáez, 2013).

➤ ***Tratamiento Quirúrgico:***

El tratamiento quirúrgico más utilizado en la EP es la Estimulación Cerebral Profunda del núcleo subtalámico o del globo pálido interno, aunque también se utilizan otros como la ablación quirúrgica del globo pálido y del tálamo en pacientes en fases tardías de la enfermedad. Consiste en la implantación de electrodos mediante técnicas estereotácticas en el núcleo elegido para su estimulación eléctrica, y se conectan a un generador de impulsos eléctricos. Esta técnica actúa de modo similar a las ablaciones quirúrgicas pero tiene la ventaja de tener menos efectos secundarios y ser ajustable y reversible, aunque hay que tener en cuenta que sigue siendo un tratamiento paliativo. Estos electrodos suelen implantarse en el núcleo subtalámico y el globo pálido interno, donde aumentan la actividad neuronal y mejora la función motora, por lo que permite reducir la dosis de medicación. Esta mejora de la función motora es debida a que esta estimulación eléctrica provoca una inhibición de la función de estos núcleos, siendo además de carácter reversible. Cabe destacar, que se ha demostrado una reducción de los síntomas motores tales como temblor y rigidez, con dicho tratamiento, en etapas avanzadas de la enfermedad (Pla et al, 2007; Parga, 2008, pp. 3-22; Alonso, 2011; Sáez, 2013).

➤ ***Terapia Neuroprotectora***

Es un tipo de terapia con la que se pretende proteger las células y los circuitos neuronales con el fin, de ralentizar o retener el carácter progresivo de la EP. Aunque no se haya mostrado la eficacia de este tratamiento, en muchas ocasiones los pacientes han mostrado mejorías clínicas, aunque otras veces estos beneficios hayan sido mínimos. Esta terapia se centra fundamentalmente en la reducción del estrés oxidativo, moléculas encargadas de potenciar la función mitocondrial, reducir la excitotoxicidad, compensar la carencia de factores neurotróficos, uso de agentes que reduzcan la inflamación y ayudar en el mejor procesado de las proteínas (Parga, 2008, pp.3-22; Chaná, 2010).

➤ ***Terapia Génica***

Esta técnica es un alternativa viable para esta enfermedad neurodegenerativa. Este tratamiento consistente en la manipulación del producto genético en localizaciones concretas, en las cantidades necesarias y de forma regulada tiene un enorme potencial con pacientes con EP aunque los resultados obtenidos distan mucho de los esperados al encontrarse con la aparición sobretodo de efectos secundarios no deseados (Parga, 2008, pp. 3-22; Lorenzo, Moreno, Lizasoain, Leza, Moro y Portolés, 2008, pp. 970-1031; Liras, 2008).

➤ ***Terapia Regenerativa y Reparativa***

La terapia regenerativa se basa en el uso de células para volver a formar los circuitos neuronales que han sido dañados, ésta es importante en la EP ya que los síntomas de la enfermedad comienzan a maniferstarse una vez ya ha habido una degeneración neuronal importante. Consiste en la utilización, principalmente, de células madre con el fin de obtener mejoras estructurales y funcionales de los tejidos dañados en patologías neurológicas. Se ha comprobado en diferentes ensayos clínicos que es efectivo en el tratamiento de EP, sin embargo aún está lejos su eficacia máxima y de obtener el mayor beneficio posible (Parga, 2008, pp. 3-22; Soler y Von Bernhardt, 2011).

➤ ***Otros tratamientos***

Existe numerosa literatura que asocia la **actividad física** regular en pacientes con EP con un mejor desempeño a nivel cognitivo, en concreto en **Funciones Ejecutivas (FFEE)** (Etnier et al, 2006; Kramer y Erickson, 2007; Angevaren et al, 2008; Blake et al, 2009; Snowden et al, 2011; Speelman et al, 2011). La **actividad física regular**, en combinación con otros tratamientos, sería una buena opción para la mejora de algunos de los síntomas en pacientes con EP.

1.2. DÉFICIT COGNITIVO ASOCIADO A LA EP

Las alteraciones cognitivas que sufren los pacientes con EP se pueden encuadrar en un **continuo** en el cual, un extremo sería la normalidad y en el extremo contrario podríamos encontrar la demencia, pasando por entidades intermedias como el Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Petersen y colaboradores aportan una definición clínica de DCL que viene a decir que se trata de una alteración en uno o más dominios cognitivos no habitual para la edad del paciente, pero que no cumplen los criterios para demencia (Petersen et al, 1999).

El DCL en la EP es común (media de prevalencia, 27%, rango 19% - 38%) pudiendo predecir el posterior desarrollo de demencia hasta en un 80% de los casos.

Para poder realizar un diagnóstico de demencia asociada a la EP se necesita que exista al menos alteración de 2 dominios cognitivos y que dicha alteración sea de suficiente magnitud como para interferir de manera significativa en la vida personal y social del paciente.

Actualmente, existen una serie de criterios diagnósticos específicos tanto para el DCL como para la demencia asociada a la EP. Para ambos casos los criterios más utilizados y aceptados son los propuestos por la **Movement Disorder Society**.

Los **criterios diagnósticos de DCL en EP** se caracterizan por definir una serie de criterios clínicos, cognitivos y funcionales. Además definen una serie de criterios de inclusión y exclusión, son los siguientes:

Criterios de inclusión:

1. Diagnóstico de Parkinson clínicamente establecido.
2. Deterioro cognitivo reportado por el paciente, familia o médico.
3. Déficits cognitivos en prueba neuropsicológica formal o escala de las capacidades cognitivas globales
4. Déficits cognitivos no son suficientes para interferir significativamente con la independencia funcional.

Criterios de exclusión:

1. Parkinsonismo que no sea idiopático
2. Cumplir el diagnóstico de demencia en EP
3. Otras explicaciones para el deterioro cognitivo (Ej. delirio, ACV , depresión mayor)
4. Otras condiciones comórbidas asociadas a EP (Ej. Fluctuaciones motoras, depresión, psicosis)

Los **criterios diagnósticos** para **DCL** (*Tabla 1*) vienen expuestos a continuación (Rami y Marcos, 2004):

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DCL
1. Quejas subjetivas de memoria, preferiblemente corroboradas por un informador.
2. Alteración objetiva de la memoria (1,5 desviación estándar por debajo de la media de su grupo de edad en el MMSE).
3. Funcionamiento cognitivo global preservado.
4. Rendimiento en las actividades de la vida diaria preservado.
5. No cumplimiento de criterios para demencia.

Tabla 1.

Para realizar un diagnóstico de **demencia asociada a EP** (*Tabla 2*) la Movement Disorders Society plantea dos niveles, en primer lugar uno de cribado con el fin de descartar la presencia o ausencia de la misma y un segundo nivel en el que conlleva el diagnóstico de ésta en el caso de que el primer cribado haya sido positivo (Emre et al, 2007):

NIVEL 1

1. Diagnóstico de EP basado en UK PDSBB.
 2. Desarrollo de EP antes de la aparición de demencia.
 3. Mini-Mental State Examination (MMSE) < 26.
 4. Déficits cognitivos suficientemente graves para afectar la vida diaria.
-

5. Deterioro en, al menos, dos de las cuatro pruebas siguientes:
 - Meses inversos o restar 7.
 - Fluidez léxica o dibujo del reloj.
 - Copia de pentágonos del MMSE.
 - Recuerdo de 3 palabras.
- La presencia de uno de los síntomas de comportamiento siguientes – apatía o estado de ánimo deprimido o somnolencia diurna excesiva o delirio – puede apoyar el diagnóstico de probable en la EP.
- La presencia de depresión mayor o delirio o cualquier otra anormalidad que pueda causar alteración cognitiva significativa por sí misma hace el diagnóstico incierto.

NIVEL 2

1. EP.
2. EP desarrollada antes que la demencia.
3. MMSE < 26.
4. Demencia con impacto en las actividades de la vida diaria.
5. Daño cognitivo (hay daño cognitivo cuando en, al menos, 2 de las 4 pruebas del nivel 1 están por debajo de la normalidad).
6. Ausencia de depresión mayor.
7. Ausencia de delirium.
8. Ausencia de otras anormalidades que obstaculicen el diagnóstico.
- Probable demencia en la EP (si se cumplen los anteriores ítems).

Tabla 2.

Hacer una buena evaluación neuropsicológica en los pacientes con EP es fundamental para comprobar si el déficit funcional de los pacientes es debido a la afectación motora, cognitiva o ambas, para hacer un diagnóstico de DCL o demencia asociada a la EP.

El deterioro cognitivo asociado a la EP abarca una amplia gama de dominios siendo los más frecuentes los de tipo no-mnésicos. En concreto su perfil cognitivo se caracteriza por presentar (Stuart, 2002, pp. 228; Chaná, 2010; Marañón, Amayra, Uterga

y Gómez, 2011; Díaz, Ardila, Rocío, Halliday y Novoa, 2012; Sáez, 2013):

- **Síndrome disejecutivo**, es la manifestación más clara e importante de deterioro cognitivo y un signo central de los déficit neuropsicológicos que se presentan en la EP. Una de las funciones ejecutivas (FFEE) más afectadas es la capacidad de abstracción, cuyo déficit correlaciona positivamente con la gravedad de la enfermedad (Parrao, T. Chaná, P. Juri, C. Kunstmann, C. Tapia, J. 2005). Le siguen la dificultad en la iniciación, planificación, formación de conceptos, mantenimiento del objetivo y resolución de problemas, acompañados de rigidez cognitiva, escasa flexibilidad mental, sensibilidad a la interferencia, conductas perseverativas y dificultad en la memoria de trabajo, entre otras funciones.
- **Alteraciones lingüísticas**, suele observarse una disminución de la fluidez verbal en etapas iniciales, sobretodo de tipo fonético, y anomia, en fases más avanzadas. El resto de las funciones lingüísticas suelen estar preservadas, aunque a veces nos podemos encontrar disartria hipocinética, manifestada por hipofonía y afectación de la prosodia.
- **Alteraciones en funciones atencionales complejas**: La atención se puede dividir en tres tipos: selectiva (hace referencia a la capacidad de atender sólo a la información relevante que hay en el ambiente), dividida (es la capacidad de atender a dos o más tareas a la vez) y la sostenida (es la capacidad de mantener un estado de alerta o de activación durante períodos relativamente largos). Específicamente, en EP, se puede observar una alteración de la atención sostenida y dividida.
- **Déficits mnésicos**: los podemos encontrar en la evocación libre de la información sobretodo, aunque también puede haber insuficiencias en el recuerdo, el reconocimiento y la memoria prospectiva. Sin embargo, el almacenamiento se encuentra relativamente preservado.
- Podemos encontrar también una **afectación en habilidad visoperceptiva y en la velocidad de procesamiento de la información**, en cuanto a esta última en

ocasiones nos encontramos con un enlentecimiento generalizado del pensamiento, denominado bradifrenia.

- Por último, cabe decir que las funciones gnósicas y prácticas están conservadas en estos pacientes.

En resumen, el perfil cognitivo asociado a la EP se caracteriza fundamentalmente por la afectación en las FFEE acompañado en algunas ocasiones de déficit en habilidades visoespaciales y algunas modalidades de la memoria y el lenguaje. Por tanto, las FFEE tienen un papel fundamental en la EP siendo el signo cognitivo más claramente afectado en el transcurso de esta enfermedad neurodegenerativa por lo que en el siguiente apartado intentaremos estudiarlas con mayor profundidad.

1.3. FUNCIONES EJECUTIVAS

Las FFEE son los **niveles superiores y mas altos de la cognición humana**. Estas funciones de alto nivel son muy importantes a la hora de cumplir todas las actividades no rutinarias, así como planificarlas con el fin de poder tener una vida productiva e independiente. Implican las capacidades de secuenciar y planificar, antetodo, el desarrollo de actividades dirigidas hacia unos objetivos, siendo flexible al adaptarse a los cambios que puedan surgir en el ambiente o en determinadas situaciones.

Lezak, el autor de éste término, las definió como *“las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente“*. Una definición más precisa es realizada por Tirapu, Muñoz y Pelegrin (2002, p. 1) *“las FFEE son los procesos que asocian ideas, movimientos y acciones simples y los orientan a la resolución de conductas complejas“* (Tirapu et al, 2002).

De manera general, aquellos sujetos con un síndrome disejecutivo son capaces de resolver adecuadamente tareas rutinarias, pero incapaces de resolver tareas novedosas. Ello es consecuencia de una marcada dificultad para centrarse en la tarea y finalizarla sin un control ambiental externo, dificultades en el establecimiento de nuevos repertorios conductuales y una falta de capacidad para utilizar estrategias operativas,

limitaciones en la productividad y creatividad, incapacidad para la abstracción de ideas y dificultades para anticipar las consecuencias de su comportamiento. Capacidades importantes para estas funciones son la memoria, la atención y aquellos procesos relacionados con la resolución de problemas.

A continuación veremos con detalle los aspectos más importantes de las FFEE, con el fin de que más tarde podamos ver cómo están afectados en los pacientes con EP:

La flexibilidad es la habilidad para cambiar a estrategias más efectivas, de unas respuestas a otras, aprender de los errores y dividir la atención. Una escasa flexibilidad cognitiva tiene un efecto negativo en la existencia diaria, además de dificultar la búsqueda de empleo y el desarrollo de unas adecuadas relaciones sociales. Se puede manifestar, por ejemplo, en forma de perseveración, en la que el paciente es incapaz de dejar de emitir una misma respuesta motora o verbal, por lo que la flexibilidad cognitiva es un aspecto clave de las FFEE.

En cuanto al establecimiento de metas y la planificación, se puede definir como la capacidad para alcanzar metas u objetivos, a corto o largo plazo, integrando y secuenciando de manera eficaz una serie de pasos que permitan llegar a la meta deseada.

La memoria operativa o de trabajo, la cual Baddeley la definió como “*un sistema para mantener temporalmente y de forma activa una capacidad limitada de información para lograr metas inmediatas o a corto plazo*“ (Lozano y Ostrosky, 2011). Este sistema está formado por un ejecutivo central (FFEE) que coordina las actividades de dos sistemas: el bucle fonológico (encargado de mantener en línea información de tipo verbal) y la agenda visoespacial (procesa información de tipo visual y espacial). Un aspecto importante frecuentemente afectado en pacientes con EP, como veremos más adelante, es la actualización de contenidos en la memoria de trabajo. La *actualización de la información o de contenidos* es un proceso que forma parte de la memoria de trabajo, y que trata de la sustitución de la información que ha quedado anticuada por nueva información, se distinguen dos procesos: primero, se elimina la información que ha quedado obsoleta, y segundo, la información actualizada se codifica para reemplazarla (Ecker, Oberauer y Lewandowsky, 2014).

El control inhibitorio o inhibición hace referencia a la capacidad de inhibir y controlar respuestas afectivas, cognitivas y conductuales.

Por último, en cuanto a la atención, el ejecutivo central se encarga de asignar los recursos atencionales cuando se realizan dos o más tareas simultáneas, y de acceder a información almacenada en la memoria a largo plazo y seleccionar las estrategias adecuadas de evocación o recuperación del recuerdo.

A nivel anatómico, las FFEE se han asociado fundamentalmente a la corteza frontal. **Dicha corteza prefrontal se puede subdividir en 3 partes: ventromedial, orbital y dorsolateral.** La corteza prefrontal ventromedial permite establecer una relación entre el conocimiento basado en situaciones vividas en el pasado y estados biológicos reguladores asociados con las emociones. La corteza prefrontal orbital u orbitofrontal ha mostrado ser de gran relevancia en aspectos relacionados con la recompensa, el castigo y el aprendizaje del valor emocional y motivacional de los estímulos. Y por último, la corteza prefrontal dorsolateral se encarga fundamentalmente de regular las FFEE. (Tirapu et al., 2002; Helm-Hestabrooks et al, 2003, pp.173-175; González et al, 2006, pp. 137-146; Peña, 2007, pp. 388-391; Verdejo y Bechara, 2010; Lozano y Ostrosky, 2011).

En la siguiente figura (*Figura 3*) podemos observar bien diferenciadas las tres partes que conforman la corteza prefrontal junto con la corteza cingulada del encéfalo (La corteza prefrontal: primera parte, 2013. Recuperado de <http://psicologiayneurocienciaenespanol.blogspot.com.es/2013/05/la-corteza-prefrontal-primera-parte.html>).

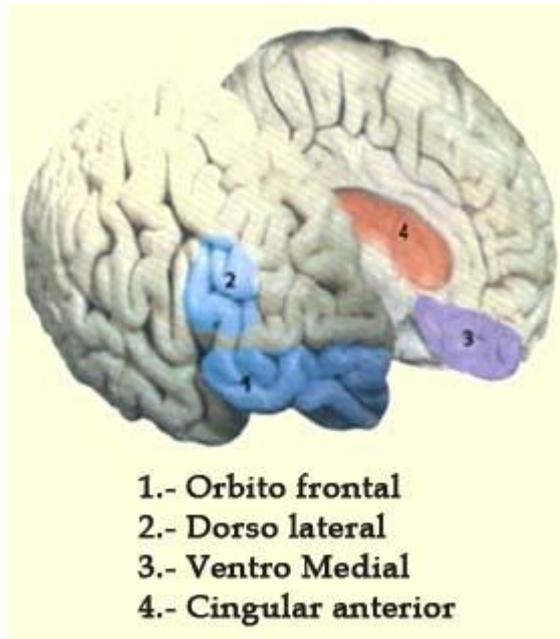


Figura 3: Corte sagital del encéfalo.

En definitiva, el término FFEE se utiliza para definir todas aquellas habilidades que guían nuestro comportamiento hacia un determinado objetivo. Por tanto dichas FFEE son imprescindibles para llevar a cabo la marcha, uno de los signos motores cardinales frecuentemente presentes en la EP. Por ello, la relación entre ambas será uno de los temas centrales en este trabajo (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter y Wager, 2000; Kudlicka, Clare y Hindle, 2011).

2. METODOLOGÍA

El **objetivo fundamental** en el presente TFG es realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre artículos publicados en revistas científicas indexadas en Journal Citation Report en los últimos años, con el fin de encontrar:

1. Estudios que evidencien la presencia de déficits ejecutivos en pacientes con EP analizando con detalle los diversos aspectos que se encuentran alterados.
2. Implicación de las FFEE en el perfil motor de los pacientes con EP.
3. Repercusión funcional del déficit ejecutivo en Actividades de la Vida Diaria (AVD) en pacientes con EP.

Para ello hemos utilizado **PUBMED**, un sistema de búsqueda desarrollado y mantenido por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine". Este sistema proporciona acceso a MEDLINE que es "posiblemente una de las bases de datos de bibliografía médica más importante y más utilizada en el mundo" (Salas, 2012).

Para realizar la búsqueda de los artículos de revisión utilizados para el presente TFG he utilizado algunas palabras clave, "Parkinson's disease", "executive functions", "daily activities" y "gait disorders" añadiendo el motor de búsqueda "AND" entre los términos. Además, limité la misma mediante una serie de restricciones en las siguientes variables:

- Tipo de artículo: revisiones.
- Fecha de publicación: últimos 5 años.
- Tipo de acceso: texto completo.

La búsqueda y selección bibliográfica se realizó desde las aulas de formación TIC de las que dispone la Universidad donde tenemos acceso a diferentes revistas y libros electrónicos y bases de datos suscritos por la biblioteca de manera digital para poder acceder a un mayor número de publicaciones. Como resultado de dicha búsqueda obtuve 36 artículos de los cuales seleccioné los últimos 6 publicados a los que tenía acceso, relativos al tema que nos concierne.

En cuanto a la forma de búsqueda del resto de información que conforma este trabajo he utilizado, además de lo anteriormente comentado, la consulta y préstamo de materiales originales o reproducidos de los que dispone la biblioteca de la Universidad. Además he utilizado un recurso de acceso libre, "google". En concreto, "google libros" y "google académico", ambos me han permitido acceder a determinados manuales y artículos.

Con respecto a las tutorías que han guiado este TFG, han sido numerosas, abarcando un período de tiempo comprendido entre 24 de noviembre de 2013 y el 26 de septiembre de 2014.

3. CONTENIDO

Tras la búsqueda bibliográfica realizada la información recabada ha sido organizada fundamentalmente en dos áreas con la finalidad de que el lector consiga una mayor comprensión de la misma, son las siguientes:

a) Implicación de las FFEE en el perfil motor de los pacientes con EP: Vamos a centrarnos en el trastorno de la marcha pues es uno de los síntomas motores que caracterizan a este tipo de población provocando elevada incapacidad. En concreto vamos a centrar nuestra atención en la congelación de la marcha, uno de los aspectos más investigados en los últimos años.

b) Repercusión funcional del déficit ejecutivo en la EP: Tal y cómo hemos comentado con anterioridad un aspecto imprescindible para realizar un diagnóstico de demencia es que los déficits cognitivos sean de la suficiente magnitud como para que repercuta en la funcionalidad de los pacientes. Discernir si dicha repercusión funcional es fruto de la propia enfermedad o del déficit ejecutivo que frecuentemente se asocia a ella es uno de los retos actuales de la investigación en esta área. Por ello, en los últimos años se han incrementado el número de publicaciones científicas que estudian cómo se desenvuelven en el día a día estos pacientes. En concreto, tras la búsqueda bibliográfica realizada, hemos encontrado que muchos de estos estudios se centran en la conducción pues:

- El déficit ejecutivo está presente desde las primeras etapas de la enfermedad en las que el paciente sigue siendo independiente no sólo para las actividades básicas sino también para las instrumentales de la vida diaria, siendo una de las más frecuentes la conducción.
- La incapacidad para desempeñar dicha actividad preocupa altamente a éstos pacientes teniendo múltiples repercusiones como es la disminución de la autonomía personal.
- Es una actividad que preocupa por el aumento del riesgo de accidentes en pacientes con EP en la actualidad.

Existe evidencia de que los problemas de conducción en dichos pacientes se deben fundamentalmente al síndrome disejecutivo. Observaremos qué aspectos de las FFEE son los mayormente implicados en esta actividad.

3.1. EL PERFIL DISEJECUTIVO EN PACIENTES CON EP

Estudios recientes apuntan que los pacientes afectados por la EP suelen sufrir un DCL en las FFEE. Tanto en las primeras etapas de la enfermedad como a lo largo de la misma se observa en estos pacientes un perfil neuropsicológico caracterizado por un síndrome disejecutivo.

En concreto, numerosos estudios han comparado la ejecución de pacientes con EP con controles sanos en distintos test neuropsicológicos que evalúan diferentes aspectos ejecutivos. Son numerosas las investigaciones que atestiguan **dificultad para realizar tareas que requieren de planificación, flexibilidad mental e inhibición** como el WCST y la Torre de Hanoi o Londres (Anexo 1) donde se observaba un mayor número de errores perseverativos (Abel et al, 2006; Kudlicka, Clare y Hindle, 2011) o en una típica tarea de aprendizaje de material verbal (TAVEC) (Anexo 1) en la que la información se evocaba de manera desorganizada tanto por los déficit en planificación como por producirse interferencia de información irrelevante presente en el medio (Sullivan, Sagar, Cooper y Jordan, 1993; Locascio, Corkin y Growdon, 2003; Muñiz y Rodriguez, 2007). También muestran alteración en actividades que implican **memoria de trabajo** como la subtarea de Letras y números del WMS-III (Anexo 1) (Higginson, 2001; Muñiz y Rodriguez, 2007) y en **tareas típicamente atencionales** como el subtest de dígitos de WAIS-III, el STROOP test o el TMT (Anexo 1) (Kudlicka, Clare y Hindle, 2011).

Estos déficits en FFEE parecen estar mediados por las variaciones de actividad de la dopamina en las regiones frontales, específicamente, a nivel del cuerpo estriado (forma parte de los ganglios basales y está formado por los núcleos caudado, putamen y globo palido), lo que interfiere negativamente en el funcionamiento normal del circuito fronto-estriado. Las FFEE relacionadas con este circuito son: el control de la atención,

la memoria de trabajo y la planificación (Stefani, Brusa, Olivola, Pierantozzi y Martorana, 2012).

También se ha investigado últimamente acerca de la **influencia del tratamiento para EP en las FFEE**, y estos estudios nos han reportado que el uso de la levodopa en la EP no sólo alivia muchos de los síntomas motores, sino que además, tiene un efecto restaurador sobre algunas de las FFEE como puede ser la flexibilidad mental y la memoria de trabajo. Estos efectos positivos, también los hemos podido comprobar en planificación con la prueba de torre de Londres (Stefani et al, 2012).

Por otra parte, en algunos estudios clínicos como los de Brusa et al (2003, 2005) hemos podido encontrar que algún agonista de la dopamina, como es el pramipexol, tiene efectos positivos ligeros y a corto plazo sobre las FFEE en pacientes con EP.

3.2. IMPLICACIÓN DE LAS FFEE EN LA MARCHA DE PACIENTES CON EP.

La **marcha** es un acto complejo y automático el cual, a partir de una elaboración mental en la que participan distintos órganos, aparatos y sistemas, permite el desplazamiento de las personas (Palencia, 2000). Se suele evaluar con la medición de diversos aspectos que forman parte de la marcha como son:

- *Velocidad*: es un aspecto importante a medir en la marcha, ya que ésta suele ser lenta cuando existe un trastorno de la marcha.
- *Variabilidad*: la marcha no lleva un patrón estable en los pacientes que sufren trastorno de la marcha, si no que es muy variable sobre todo cuando realizan otra tarea al mismo tiempo.
- *Estabilidad postural*: la conducta de andar se ve comprometida y es inestable en los pacientes con trastorno de la marcha, por lo que es una característica fundamental que se ha de evaluar.
- *Riesgo de caídas*: es un factor que engloba a las anteriores y que es mayor en los pacientes con dificultades en la marcha.

La alteración de cualquiera de estos elementos origina un **trastorno de la marcha**, siendo dicha alteración uno de los síntomas más característicos de la EP. Según Yogev-Seligmann, Hausdorff, y Giladi (2008) el trastorno de la marcha no se considera simplemente una actividad motora automatizada sino más bien una actividad que requiere la atención, así como la motivación y juicio ante señales externas e internas, es decir, requiere de la puesta en marcha de las FFEE.

Cabe destacar una característica de los trastornos de la marcha que ha sido especialmente vinculada a la EP, esta es la **congelación de la marcha** (Freezing of gait, **FOG**) que puede definirse como episodios breves e intermitentes en los que el paciente tiene dificultades o imposibilidad para iniciar o mantener la actividad de andar (Gallardo et al, 2014). Más adelante, nos centraremos en este aspecto específico y comprobaremos la relación existente entre ésta y las FFEE en la EP.

3.2.1. Estudios con doble tarea

Es común la utilización de **Dobles Tareas o Dual-Tasks (DT)** para observar cómo afecta la disfunción ejecutiva al pobre rendimiento de la marcha en pacientes con EP. En las DT se le pide al sujeto que realice dos actividades de forma simultánea siendo una de ellas andar y la otra de tipo cognitivo. Existen numerosos estudios que evalúan diversos aspectos de la marcha tanto en adultos sanos como en pacientes con enfermedades neurodegenerativas (EP) utilizando este tipo de tareas.

a) En adultos cognitivamente intactos se observa, en general, una peor ejecución en la mayoría de las medidas de la marcha cuando existe un pobre rendimiento en FFEE (Hausdorff, Yogev, Springer, Simon y Giladi, 2005; Springer, Giladi, Pertez, Yogev, Simon y Hausdorff, 2006; Coppin et al, 2006; Verghese, Wang, Lipton, Holtzer y Xue, 2007; Hausdorff, Schweiger, Herman, Yogev-Seligmann y Giladi, 2008; Van Lersel, Kessels, Bloem, Verbeek y Olde Rikkert, 2008; Watson et al, 2010; Martin et al, 2013). En particular, si analizamos las características de la marcha de forma más exhaustiva encontramos que:

- el *rendimiento de la marcha* es similar a los adultos mayores sanos, observándose semejantes capacidades de priorización (Yogev-Seligmann, Rotem-Galili, Dickstein, Giladi y Hausdorff, 2012).
- la *variabilidad de la marcha* aumenta durante una DT cuando existe un peor rendimiento en FFEE (Hausdorff, Schweiger, Herman, Yogev-Seligmann y Giladi, 2008).
- un desempeño más pobre en FFEE no sólo aumenta la variabilidad de la marcha durante DT sino también el *riesgo de caídas* (Herman, Mirelman, Giladi, Schweiger y Hausdorff, 2010; Mirelman et al, 2012).
- los resultados son contradictorios cuando hablamos de la relación entre la *velocidad de la marcha* y las FFEE, algunos apuntan a que una baja velocidad de la marcha se asocia a un pobre rendimiento en FFEE mientras que otros señalan que una baja velocidad no correlaciona con un peor rendimiento en FFEE.

b) Si analizamos los resultados encontrados en nuestra población diana, pacientes con EP, encontramos que:

- En general, aquellas personas mayores con enfermedades neurodegenerativas y trastorno de la marcha asociado que sufren *caídas frecuentes* son aquellos que muestran disfunciones ejecutiva y atencional (Hausdorff, Doniger, Springer, Yogev, Simon y Giladi, 2006), en particular, pacientes con diagnóstico de EP (Yogev, Giladi, Peretz, Springer, Simon y Hausdorff, 2005; Uc, Rizzo, Anderson, Qian, Rodnitzky y Dawson, 2005; Amboni, Cozzolino, Longo, Picillo y Barone 2008; Rochester et al, 2008; Amboni et al, 2010; Naismith, Shine y Lewis, 2010). Dicho aumento en el riesgo de caídas es atribuida a la priorización errónea de la tarea cognitiva sobre la tarea de andar en la DT, signo de déficit ejecutivo (Bloem, Valkenburg, Slabbekoorn y Van Dijk, 2001; Bloem, Grimbergen, Van Dijk y Munneke, 2006).

- La disfunción ejecutiva también se ha asociado con una leve reducción de la *velocidad de la marcha* durante las DT altamente exigentes en pacientes con EP (Rochester et al., 2008). Un estudio longitudinal mostró que el deterioro de la memoria, en combinación con la disfunción ejecutiva, se asociaba con una mayor disminución de la velocidad de la marcha (Watson et al., 2010).
- Altas medidas en *variabilidad de la marcha* durante las DT se asocian a un bajo rendimiento en FFEE (Yogev, Giladi, Peretz, Springer, Simon y Hausdorff, 2005).
- Por último, se ha correlacionado el déficit en FFEE con una peor *estabilidad postural* y en general, con un peor rendimiento de la marcha (Uc, Rizzo, Anderson, Qian, Rodnitzky y Dawson, 2005).

3.1.2. Estudios sobre congelación de la marcha

La **FOG** es una característica del trastorno de la marcha típica en la EP. Existe numerosa evidencia científica que demuestran que hay un deterioro cognitivo más pronunciado en aquellos pacientes con EP y FOG que en aquellos sin FOG. Dicho deterioro cognitivo ha sido objetivado no sólo mediante test de cribado (P.ej: MMSE) sino también a través de baterías neuropsicológicas específicamente diseñadas para la evaluación de deterioro cognitivo en pacientes con EP (SCOPA-COG) (Spildooren, Vercryse, Desloovere, Vandenberghe, Kerckhofs y Nieuwboer, 2010; Vandebossche et al, 2011, 2012a, 2012b; Vercruyse et al, 2012; Kostic et al, 2012). Algunos autores como Amboni y colaboradores (2010) han comparado la progresión de la disfunción cognitiva en 26 pacientes con y sin FOG durante un período de seguimiento de 2 años encontrando que los pacientes con FOG tenían una progresión más rápida de la disfunción cognitiva, mientras que en los pacientes sin FOG asociado dicha alteración cognitiva permanecía sin cambios durante este tiempo (Heremans et al, 2013).

Específicamente la presencia de FOG se ha asociado a **disfunción ejecutiva** evidenciándose, en numerosos estudios, una relación directamente proporcional de dicho déficit con respecto a la gravedad de FOG (Amboni, Cozzolino, Longo, Picillo y Barone, 2008; Naismith, Shine, Lewis, 2010; Vandebossche et al, 2011; Vandebossche et al, 2012b; Tessitore et al, 2012; Kostic et al, 2012; Nantel, McDonald, Tan, Bronte-Steward, 2012). Las FFEE están, en general, bien documentadas en la EP pero parecen estar especialmente vinculadas a la presencia de FOG pues estos pacientes poseen problemas más pronunciados en varios aspectos ejecutivos (Heremans, Nieuwboer y Spildooren, 2013):

- Vandebossche et al (2012a) han demostrado específicamente dificultades en la realización de conductas automáticas y en el aprendizaje implícito (adquisición de conocimiento o aprendizaje sin intención de aprender).
- Los procesos de selección e inhibición de respuesta también están afectados en pacientes con FOG pues requieren tanto mecanismos implícitos (automáticos) como mecanismos controladores conscientes de la conducta (D'Óstilio et al, 2012), lo que conduce a dificultades del dominio motor y del dominio cognitivo a la hora de controlar las respuestas dadas.
- Por otra parte, Naismith, Shien y Lewis (2010) midieron la FFEE en pacientes con FOG a través de la prueba TMT (Anexo 1) encontraron dificultades específicas en flexibilidad mental en comparación con sujetos sin FOG. También encontraron correlaciones, pero más débiles, para otros dominios ejecutivos.
- Vandebossche y colaboradores han propuesto recientemente un "modelo cognitivo" de FOG, conceptualizado como un déficit de resolución de conflictos evidentes en situaciones que requieran una decisión de respuesta (Vandebossche et al, 2012b). Otros autores como D'Óstilio y Garraux (2012) observaron que el deterioro en el procesamiento de la respuesta ante los conflictos favorece la disfunción ejecutiva.
- En definitiva, con respecto a los dos puntos anteriores, Vandebossche et al (2011, 2012b) obtuvieron resultados recientes sobre el deterioro de la inhibición relacionada con FOG, y también una asociación de esta última con el déficit en resolución de conflictos.

No sólo se ha correlacionado el FOG asociado a la EP con la presencia de déficit ejecutivo aislado sino también combinados con **déficits visoespaciales** (Nantel, McDonald, Tan, Bronte-Steward, 2012).

Si nos centramos a **nivel anatómico encontramos que:**

- En estudios de neuroimagen que utilizan el SPECT la severidad de FOG correlaciona positivamente con una hipoperfusión (disminución del flujo de sangre) en las zonas ejecutivas frontales, (Huang, Mattis, Tang, Perrine, Carbon y Eidelberg, 2007).
- Daño estructural y conectividad funcional reducida en las cortezas frontal y parietal, lo que puede ser la base de la disfunción ejecutiva exagerada en los pacientes con FOG en comparación con aquellos pacientes sin FOG (Kostic et al, 2012; Tessitore, Amboni, Esposito et al, 2012; Tessitore, Amboni, Cirillo et al, 2012).
- Los circuitos frontoestriatales son centrales a la hora de mediar la selección y la inhibición de respuesta, en conjunto con la vía hiperdirecta que implica el núcleo subtalámico y el cortex frontal inferior derecho (Aron y Paulus, 2007; Coxon, Van Impe, Wenderoth y Swinnen, 2012). El núcleo subtalámico y el cortex frontal inferior derecho están implicados en la señalización cuando un conflicto está presente e impiden temporalmente la acción prematura, elevando el umbral de decisión del globo pálido interno, de manera que la selección de la respuesta se retrasa hasta que el conflicto está resuelto (Frank, Scheres y Sherman, 2007).

En definitiva, todos los estudios descritos con anterioridad nos han reportado evidencia de que el funcionamiento cognitivo global, y en concreto las FFEE, están más severamente afectadas en pacientes con EP y FOG asociados que en aquellos que no presentan episodios de congelación (Heremans et al, 2013).

3.3. PAPEL DEL SÍNDROME DISEJECUTIVO EN EL DESEMPEÑO DE LA CONDUCCIÓN EN PACIENTES CON EP.

Un tipo de conductas donde juegan un papel fundamental las FFEE es en la acción de conducir. Tal y como hemos argumentado de forma extensa en el presente TFG los **pacientes con EP** presentan frecuentemente dificultades a nivel ejecutivo por lo que es lógico pensar que, por tanto, también será probable que **muestren especial dificultad a la hora de conducir** (Stolwyk, Charlton, Triggs, Iansek y Bradshaw, 2006). De hecho, diversos estudios revelan que los pacientes con EP se *distraen con mayor facilidad* mientras conducen y *cometen más errores* que los sujetos que no poseen esta enfermedad (Uc, Rizzo, Anderson, Sparks, Rodnitzky y Dawson, 2006; Uc, Rizzo, Anderson, Sparks, Rodnitzky y Dawson, 2007). Otros incluso apuntan que donde presentan mayor dificultad es en las *intersecciones controladas por semáforo*, en la *adaptación a cambios inesperados en la conducción* por las condiciones de la carretera y al *cambiar de carril* (Heikkila, Turkka, Korpelainen, Kallanranta y Summala, 1998; Stolwyk, Triggs, Charlton, Iansek y Bradshaw, 2005; Wood, Worringham, Kerr, Mallon y Silburn, 2005; Amick, Grace, Ott, 2007).

Investigaciones más recientes se han centrado en estudiar qué aspectos concretos de las FFEE podrían estar específicamente implicados en la realización de esta actividad en pacientes con EP, son los siguientes:

- Memoria de trabajo:

Worringham, Wood, Kerr y Silburn (2006) investigando los factores predictivos de la conducción en un simulador encontraron que aquellos conductores con EP que obtenían mejores resultados en tareas que típicamente evaluaban aspectos ejecutivos-atencionales, especialmente memoria de trabajo (SDMT, TMT-A, TMT-B, STROOP; ver Anexo 1), eran más seguros conduciendo.

Sobre un aspecto más concreto de ésta, como es la *actualización de la información*, han investigado Ranchet y colaboradores (2011). En pacientes con EP de leve a moderada gravedad encontraron una alteración de esta función objetivable mediante pruebas neuropsicológicas (TMT B-A, Test STROOP, Tarea de amplitud de

dígitos, Tarea de dígitos y memoria de trabajo de Baddeley y Tarea N-back; ver Anexo 1) en etapas tempranas de la enfermedad. Además, se comprobó mediante simulador, el gran impacto de dicho déficit en la actividad de conducir en el grupo experimental (pacientes con EP) en comparación con un grupo control (Ranchet, Paire, Marin, Laurent y Broussolle, 2011).

- Flexibilidad mental:

Este aspecto de las FFEE también ha sido muy estudiado en los conductores con esta enfermedad neurodegenerativa, sin embargo los resultados no son concluyentes. A modo de ejemplo, podemos describir brevemente el estudio realizado por Uc y colaboradores (2006). Este contaba con una amplia muestra (218 sujetos: 147 sanos, 71 pacientes con EP) a los que se le administró un escueto pero específico protocolo neuropsicológico: UFOV, BVRT y TMT A-B. Los resultados revelaron que uno de los principales aspectos que hacía cometer más errores de seguridad en la conducción era la precisamente la disminución de la flexibilidad cognitiva. Sin embargo, en un estudio más reciente, no se ha encontrado que dicha característica tenga un gran impacto en el desempeño de la conducción de pacientes con EP (Ranchet et al, 2011).

- Atención:

En general, los pacientes con EP que poseen déficits atencionales tienen mayores dificultades en la conducción. Un estudio de Stolwyk y colaboradores (2006) muestra una reducción de los recursos atencionales en este tipo de pacientes utilizando una tarea cognitiva concurrente con la conducción. El grupo experimental (paciente con EP) sacrificaba la tarea cognitiva para mantener la capacidad de conducción hecho no observable en sujetos controles. La atención selectiva, es decir la capacidad para focalizar el foco atencional hacia una determinada tarea inhibiendo un conjunto de posibles distractores, estaba especialmente afectada en ellos, hecho constatable mediante la baja ejecución en la tarea TMT parte A y parte B (Stolwyk et al, 2006). En otro estudio, refirieron además que el grupo experimental tenía mayores problemas que el grupo control para regular el comportamiento de conducción utilizando señales

internas, las cuales necesitaban de mayores recursos atencionales, y estaban más influenciados por las señales externas (Stolwyk et al, 2005).

Por otra parte Worryingham y colaboradores (2006) encontraron que los conductores con EP que obtenían mejores resultados en atención eran conductores más seguros. Resultados similares se obtuvieron en otro estudio publicado un año después, en el que demostraron que los conductores no seguros tenían resultados más pobres en las pruebas UFOV, TMT-A, TMT-B y Figura de Rey-O, lo que sugiere mayores dificultades en capacidad ejecutiva y atención visual, que los conductores más seguros, teniendo una sola muestra con sujetos con EP (Amick, Grace y Ott, 2007).

En resumen, estos 3 componentes de las funciones ejecutivas, la memoria de trabajo, la flexibilidad mental y la atención, son imprescindibles a la hora de llevar a cabo actividades de la vida diaria, especialmente que son de tipo instrumental. Este tipo de actividades son más complejas y requieren para su realización de un mayor nivel de autonomía personal. Se asocian a tareas que implican la capacidad de tomar decisiones y resolución de problemas de la vida cotidiana. Un buen ejemplo de ellas es la conducción. En pacientes con EP se ha constatado que la afectación en dichas aspectos cognitivos conlleva menor seguridad, mayor distracción y un elevado número de errores cometidos durante la conducción.

4. CONCLUSIONES FINALES

De la realización del presente TFG podemos extraer las siguientes conclusiones:

- Está extensamente demostrada la presencia de déficit ejecutivo en pacientes con EP desde etapas precoces, siendo los rasgos más afectados la planificación, la flexibilidad mental, el control inhibitorio y de la atención y la memoria de trabajo, como se ha podido comprobar con las diversas pruebas neuropsicológicas administradas en los distintos estudios realizados.
- El tratamiento farmacológico con levodopa o algún agonista dopaminérgico puede tener efectos restauradores en algunos de estos aspectos disejcutivos.
- La marcha es un acto complejo. No se considera simplemente una actividad motora automatizada sino más bien una actividad que requiere la atención, así como la motivación y juicio ante señales externas e internas, es decir, requiere de la puesta en marcha de FFEE.
- El trastorno de la marcha es uno de los síntomas más característicos de la EP.
- Numerosos estudios han constatado el impacto del déficit ejecutivo en la marcha de los pacientes con EP. Han utilizado frecuentemente tareas de tipo dual en las que se ha demostrado que la existencia de dificultades en las FFEE está relacionada con un peor rendimiento en la marcha implicando una mayor variación e inestabilidad y un mayor riesgo ante caídas.
- La congelación es el trastorno de la marcha más estudiado. Aquellos pacientes con EP que poseen este aspecto motor presentan mayor afectación en FFEE. En concretos en las siguientes áreas: resolución de conflictos, conductas automáticas, aprendizaje implícito, selección e inhibición de respuestas y flexibilidad mental.

- Finalmente hemos estudiado en profundidad el desempeño funcional de los pacientes con EP. Gran cantidad de investigaciones se han centrado en la conducción. Los pacientes con EP que presentan mayor inseguridad y que cometen un mayor número de errores a la hora de realizar dicha tarea son aquellos que tienen alterada la memoria de trabajo y la atención selectiva, ambos aspectos ejecutivos. Sin embargo, se han encontrado resultados contradictorios en flexibilidad mental.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Abel, C. Stein, G. Pereyra, S. Ñano, G. Arakaki, T. Garreto, N. Mangone, C. Genovese, O. Sica, R. (2006): Estudio comparativo de las funciones ejecutivas entre pacientes con enfermedad de Parkinson y pacientes con enfermedad degenerativa cerebelosa. *Archivos de neuropsiquiatría*, 64 (3B): 814-823.
- Amboni, M. Barone, P. Hausdorff, J.M. (2013): Cognitive contributions to gait and falls: evidence and implications. *Movement disorders*, 28 (11): 1520-1533.
- Arango, J.C. Fernandez, S. Ardila, A. (2003). Las demencias: aspectos clínicos, neuropsicológicos y tratamiento. México: Manual Moderno.
- Belmonte, C. (2011). Perspectivas y desafíos en la investigación del cerebro. En Alonso, C. (2011), *Lo natural, lo artificial y la cultura*(pp. 55-70). Madrid: Universidad Pontificia de Comillas.
- Benarroch, E. Idiáquez, J. (2003). Enfermedades del sistema nervioso autónomo: diagnóstico diferencial. En Micheli, F. Nogués, M. Asconapé, J. Fernandez, M. Billr, J. (2003), *Tratado de neurología clínica (1563-1565)*. Madrid: Médica Panamericana.
- Bustamante, E. (2007). Papel de los ganglios basales en el movimiento voluntario. En *El sistema nervioso: desde las neuronas hasta el cerebro humano* (164-166). Colombia: Universidad de Antioquia.
- Cabezas, R. Ferreiro, L. Bermúdez, R. (2011): El ejercicio físico en la lucha contra el mal de Parkinson. *Órbita científica*, 60 (17).
- Chaná, P. (2010). Enfermedad de Parkinson. Santiago de Chile (Chile): Cetram-usach.
- Cudeiro, F.J. (2008). Reeducción funcional en la Enfermedad de Parkinson: una introducción a las terapias de apoyo. Barcelona: Elsevier.
- Díaz, E.A. Ardila, M. Rocío, A. Halliday, K. Novoa, C.P. (2012): Alteraciones neuropsicológicas de un paciente con enfermedad de Parkinson y antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas. *Psicología avances de la disciplina*, 6 (2): 59-72.
- Ecker, U. Oberauer, K. Lewandowsky, S. (2014): Working memory updating involves item-specific removal. Recuperado el 15 de octubre, de <http://websites.psychology.uwa.edu.au/labs/cogscience/Publications/Ecker.2014.JML.pdf>
- Emre, M. Aarsland, D. Brown, R et al. (2007): Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov disord*, 22: 1689-1707.

- Gallardo, M.J. Burriel, L. Cabello, J.P. Valencia, C. Corrales, M.J. Carrasco, S. Vaamonde, J. (2014): Congelación de la marcha y funciones ejecutivas en la enfermedad de parkinson avanzada. *Neurología argentina*, 6 (1): 17-22.
- García, R. López, E. Ballesteros, L. De Jesús, S. Mir, P. (2013): Informe de la fundación del cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de parkinson en españa. Recuperado el 10 de octubre, de http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/informe_parkinson.pdf
- García, S. Sauri, S. Meza, E. Lucino, J. (2008): Perspectiva histórica y aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson. *Medicina interna de México*, 24 (1): 28-37.
- Gonzalez, A.A. Ramos, J. (2006). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: fisiopatología y etiopatogenia. En *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta* (pp.137-146). México D.F.: El manual moderno.
- Gonzalez, R. (2013). El extraño caso del Dr. Parkinson. Recuperado de <http://books.google.es/books?id=3FzZyGp3ofYC&pg=PA303&dq=eI+extra%C3%B1o+caso+del+dr+parkinson&hl=es&sa=X&ei=woIAVJBziuZov5iA6AU&ved=0CCIQ6AEwAA#v=onepage&q=eI%20extra%C3%B1o%20caso%20del%20dr%20parkinson&f=false>
- Helm-Estabrooks, N. Albert, M. (2003). Examen cognitivo. En *Manual de la Afasia y de terapia de la Afasia* (pp.173-175). Madrid: Médica Panamericana.
- Heremans, E. Nieuwboer, A. Spildooren, J. Vandenbossche, J. Deroost, N. Soetens, E. Kerckhofs, E. Vercruyse, S. (2013): Cognitive aspects of freezing of gait in Parkinson's disease: a challenge for rehabilitation. *Journal of neural transmission*, 120: 543-557.
- Juri, C. Chaná, P. (2006): Levodopa en la enfermedad de parkinson. ¿Qué hemos aprendido? *Revista médica de Chile*, 134: 893-901.
- Liras, F.A. (2008). Terapia génica ¿memoria o esperanza? Madrid: Complutense.
- Loprinzi, P. Herod, S. Cardinal, B. Noakes, T. (2013): Physical activity and the brain: a review of this dynamic, bi-directional relationship. *Brain research* 1539, 95-104.
- Lorenzo, P. Moreno, A. Lizasoain, I. Leza, J.C. Moro, M.A. Portolés, A. (2008). Principios de terapia génica. En *Farmacología básica y clínica* (pp. 970-1031). Madrid: Médica Panamericana.
- Lozano, A. Ostrosky, F. (2011): Desarrollo de las funciones ejecutivas y de la corteza prefrontal. *Revista de neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*, 11 (1): 159-172.
- Luquin, MR. Pomares, E. Martínez-Vila, E. Noé, E. (2000): Los circuitos fronto-basales: un modelo de comprensión de los problemas motores y cognitivos que

presentan los pacientes con enfermedades que afectan a los ganglios basales.
Recuperado el 25 de septiembre de 2014, de
http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa19/conferencias/19_ci_c.htm.

- Marañón, D. Amayra, I. Uterga, J.M. Gómez, J.C. (2011): Deterioro neuropsicológico en la enfermedad de Parkinson sin demencia. *Psicothema*, 23 (4): 732-737.
- Merello, M. (2008): Trastornos no motores en la enfermedad de parkinson. *Revista de neurología*, 47(5): 261-270.
- Micheli, F. (2006). Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Mora, S. García, R. Perea, M.V. Ladera, V. Unzueta, J. Patino, M.C. Rodriguez, E. (2012): Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Revista de neurología*, 54 (5): 303-310.
- Muñiz, J.A. Rodriguez, R. (2007): Déficit de memoria en pacientes con enfermedad de Parkinson inicial. *Mapfre Medicina*, 18 (1): 39-45.
- Nieuwboer, A. Giladi, N. (2013): Characterizing freezing of gait in Parkinson's disease: models of an episodic phenomenon. *Movement disorders*, 28 (11): 1509-1519.
- Nogales, J. Donoso, A. Verdugo, R. (2005). Trastornos extrapiramidales y cerebelosos. En *Tratado de neurología clínica* (pp. 483-498). Santiago de Chile: Universitaria.
- Palencia, R. (2000). Trastornos de la marcha: protocolo diagnóstico. *Boletín de la sociedad de pediatría de Asturias, Cantabria, y Castilla y León*, 40 (172): 97-99.
- Parga, J.A. (2008). Enfermedad de Parkinson. En *Generación de neuronas dopaminérgicas a partir de células madre neurales mesencefálicas*(pp.3-22). Universidad de Santiago de Compostela.
- Parrao, T. Chaná, P. Juri, C. Kunstmann, C. Tapia, J. (2005). Evaluación del deterioro cognitivo en una población de pacientes con enfermedad de Parkinson mediante el test minimental Parkinson. *Revista de neurología*. 40 (6): 339-344.
- Pla, C.F. García, S. Zárate, A. Hernandez, M. Sauri, S. Meza, E. Gil, C. Baltasar, J. Valencia, F.J. Hernández, J. Meneses, O. González, A. Varela, J. Menchaca, A. Sosa, A. Plascencia, N. Otero, E. Juárez, J. (2007): Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Medicina interna de México*, 23 (1): 7-14.
- Peña, J. (2007). Terapia de los trastornos neuropsicológicos: aspectos farmacológicos y no farmacológicos. En *Neurología de la conducta y neuropsicología* (388-391). Madrid: Médica Panamericana.

- Petersen, R. Smith, G. Waring, S. Ivnik, R. Tangalos, E. Kokmen, E. (1999): Mild Cognitive Impairment. *Archives neurology*, 56: 303-308.
- Querejeta, E. (2008). Historia de la enfermedad de Parkinson. Instituto politécnico nacional (México).
- Rami, L. Marcos, T. (2004): Deterioro cognitivo leve. *Tema monográfico*, 1537 (67): 25-27.
- Ranchet, M. Broussolle, E. Poisson, A. Paire-Ficout, L. (2012): Relationships between cognitive functions and driving behaviour in Parkinson's disease. *European neurology*, 68: 98-107.
- Rebollo, M.A. Montiel, S. (2006): Atención y funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 42 (2): 3-7.
- Rodriguez, M. Cervantes, A. (2011): Detección y manejo de síntomas no motores en la enfermedad de parkinson: impacto en su prevalencia. *Revista médica de Chile*, 139: 1032-1038.
- Sáez, C. (2013). Enfermedad de Parkinson. En Arnedo, M. Bembibre, J. Triviño, M. (2013), *Neuropsicología a través de casos clínicos* (pp. 223-234). Madrid: Médica Panamericana.
- Salas, M. (2012). Guía de uso de pubmed. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Recuperado de www.iacs.aragon.es.
- Soler, B. Von Bernhardt, R. (2011): Transplante de células troncales: mecanismos de acción para sus usos potenciales en neurología. *Revista de Chile neuro-psiquiátrica*, 49 (2): 189-199.
- Stefani, A. Brusa, L. Olivola, E. Pierantozzi, M. Martorana, A. (2012): CSF and clinical hallmarks of subcortical dementias: focus on DLB and PDD. *Journal of neural transmission*, 119: 861-875.
- Stuart, I. (2002). Psicología del envejecimiento (pp.228). Madrid: Morata.
- Tirapu, J. Muñoz, J.M. Pelegrín, C. (2002): Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de neurología*, 34 (7): 673-685.
- Verdejo, A. Bechara, A. (2010): Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22 (2): 227-235.
- Weiner, W. Shulman, L. Lang, A. (2001). La enfermedad de Parkinson: una guía completa para pacientes y familiares. Barcelona: Paidós.

ANEXO 1

TEST NEUROPSICOLÓGICOS EMPLEADOS EN LOS ESTUDIOS

TEST NEUROPSICOLÓGICO	NOMBRE	DESCRIPCIÓN
MMSE	Examen Cognoscitivo Mini-Mental	Es una breve y sencilla prueba que resulta útil en el “screening” del deterioro cognitivo, su estimación y la evaluación de los cambios producidos en el tiempo.
WCST	Prueba de Card Sorting o test de clasificación de tarjetas de Winsconsin	Es una prueba que resulta especialmente sensible a las lesiones que implican a los lóbulos frontales, y por tanto, a la afectación de las FFEE, mide antetodo la habilidad de resolución de problemas.
STROOP	Test de colores y palabras	La prueba consiste en tres tareas: lectura de palabras, denominación de colores e interferencia. La comparación de las puntuaciones obtenidas en las tres tareas permite evaluar los efectos de la interferencia en el sujeto y su capacidad de control atencional.
Torre de Londres	Prueba de Torre de Londres	Evalúa el deterioro de los procesos de planificación asociados con disfunciones del lóbulo frontal, la organización de la tarea, sostenimiento de la memoria durante la ejecución de una tarea e inhibición.
WMS-III	Escala de memoria de Wechsler	Evalúa tanto la memoria inmediata como la memoria de trabajo y la memoria demorada. Cada uno de estos tipos de memoria se evalúa en dos modalidades (la auditiva y la visual) y con dos tipos de tareas (recuerdo y reconocimiento).
TAVEC	Test de aprendizaje verbal España- Complutense	Hace una evaluación detallada de las habilidades de aprendizaje y del estado de los componentes del sistema de memoria, utilizando tres listas: aprendizaje, interferencia y reconocimiento.
SCOPA-COG	Scales for outcomes in Parkinson’s disease cognition	Esta prueba mide la memoria, atención, FFEE, función visoespacial y el estado funcional o actividades de la vida diaria en la EP.
TMT	Trail Making Test	Esta prueba evalúa fundamentalmente atención sostenida y dividida y FFEE.

		Está compuesto por dos pruebas: A (mide velocidad de procesamiento visual y psicomotor) y B (evalúa el nivel de procesamiento y la habilidad de la memoria de trabajo).
WMTB	Working memory test Baddeley	Es una batería en la que se mide memoria de trabajo, el mantenimiento de la información relevante fundamentalmente.
SDMT	Symbol Digit Modalities Test	Es un buen instrumento para la detección de disfunciones cerebrales. Es muy sensible a la recuperación espontánea de las funciones cerebrales y a las mejoras de los tratamientos terapéuticos.
BVRT	Benton's Visual Retention Test	Es una prueba con una gran sensibilidad a la identificación de deterioro cognitivo, midiendo memoria visual y percepción visual antetodo.
N-Back	Test N-back	Es una prueba que mide concretamente la función de actualización de la información de la memoria de trabajo.
UFOV	Useful Field of View	Esta herramienta evalúa sobretodo atención y procesamiento visual, y puede ser predictivo de la capacidad de realizar actividades cotidianas, tales como la conducción.
Figura de Rey	Rey. Test de copia de una figura compleja.	Es una prueba que evalúa la presencia de posibles trastornos neurológicos y cognitivos que suelen estar relacionados con dificultades perceptivas, motrices y de memoria. Mide construcción visoespacial, aunque también se pueden evaluar FFEE.