



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Psicología

Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica



**Funcionalidad cognitiva en un paciente con enfermedad de Parkinson antes y después de radiocirugía**

**Tesis**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**MAESTRA EN DIAGNÓSTICO Y REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

**Presenta**

Karina Lucero Villa

**Directora**

Dra. María del Rosario Bonilla Sánchez

**Co-director**

Mtro. Marco Antonio García Flores

**Asesor**

Dr. Ignacio Méndez Balbuena

Puebla, Puebla, México, Junio de 2025

## **MIEMBROS DEL JURADO DEL EXAMEN:**

DIRECTORA: DRA. MARÍA DEL ROSARIO BONILLA SÁNCHEZ

SECRETARIO: MTRO. MARCO ANTONIO GARCÍA FLORES

VOCAL: DR. IGNACIO MÉNDEZ BALBUENA

## **RECONOCIMIENTO**

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades Tecnología e Innovación (SECIHTI) por haberme otorgado la beca número 1267781.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) de la BUAP por el apoyo otorgado para la conclusión de esta tesis y con ella la finalización de esta etapa.

A la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la BUAP, por su apoyo ofrecido para la realización de la estancia de investigación académica en el mes de junio de 2024 en la Universidad Ignacio Agramonte y Loynaz en la ciudad de Camagüey, de la República de Cuba.

Otro reconocimiento además a la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la BUAP, por el apoyo económico ofrecido para la cuota de inscripción al XII Congreso Nacional de Neuropsicología, llevado a cabo en la ciudad de Puebla, Puebla, durante los días 23 al 26 de octubre de 2024, organizado por la benemérita Universidad Autónoma de Puebla, la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla y la Asociación Mexicana de Neuropsicología.

A mi comité de tesis, por su constante apoyo para lograr esta meta.

A la plantilla académica y administrativa de la Maestría en Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por ser los guías durante mi formación profesional.

Al hospital de tercer nivel de atención médica Manuel Ávila Camacho por permitirme realizar mis horas de prácticas y obtener mi muestra para la realización de mi tesis, así como facilitarme un espacio para la realización de las evaluaciones.

A la Doctora Nancy Bertado por la información que me ofreció y abrirme las puertas para la realización de este proyecto.

A la Doctora Alicia Garmendia Rebolledo por facilitarme el acceso al paciente que conforma la muestra de la presente tesis.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Oscar y Rosario por su apoyo incondicional en toda mi formación.

A mi hermano, Oscar, por su apoyo.

A Adrián, por sus palabras de aliento.

A los docentes, gracias por todas las enseñanzas.

A Fer V., Ma. Fer y Juanita, por alegrar mis días en la maestría.

A mi paciente, por comprometerse con el proceso.

Gracias a la maestra Genny, por su gran apoyo.

A Chivis, por estar al pendiente.

## RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa con síntomas motores evidentes, pero también trastornos neuropsiquiátricos y cognitivos. Aunque no hay cura, el tratamiento farmacológico controla síntomas, y en casos avanzados se usa estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico. Esta investigación se evaluaron las diferencias en la funcionalidad cognitiva de un paciente con Parkinson antes y después de radiocirugía, como alternativa. Se realizaron evaluaciones neuropsicológicas pre y post intervención. La primera mostró un defecto primario en el mecanismo de regulación y control; la final indicó un aumento en fallas al ejecutar tareas. Se expresa en dificultades en atención y acción voluntaria, evidentes en Fluidez Verbal ("apenas suficiente"), Clasificación de Cartas y Stroop ("insuficientes") pre-intervención, agravándose post-radiocirugía con perseveraciones y constantes omisiones. Impacta retención audio-verbal y visual ("insuficiente" post-intervención), organización secuencial motora (Secuencia Motora y Gráfica, afectadas por temblor), análisis espacial (Copia de Figura de Rey, "insuficiente") y funciones ejecutivas (caídas en NEUROPSI y BANFE III). Por ende, la funcionalidad cognitiva en el paciente con enfermedad de Parkinson después de radiocirugía se vio afectada en comparación con la evaluación pre intervención y se resalta la necesidad de llevar a cabo más investigaciones respecto a los efectos de este procedimiento.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, evaluación neuropsicológica, radiocirugía

<b>Capítulo 1: Enfermedad de Parkinson .....</b>	<b>10</b>
<b>1.- Generalidades de la Enfermedad De Parkinson. ....</b>	<b>10</b>
1.1.- Definición. ....	10
1.2.- Historia y Antecedentes. ....	10
1.3.- Epidemiología. ....	11
<b>2.- Bases Fisiopatológicas. ....</b>	<b>12</b>
2.1.- <i>Neurobiología De La Enfermedad.</i> .....	12
2.2.- Alteraciones neuroquímicas. ....	14
2.3.- Factores genéticos y ambientales.....	15
<b>3.- Manifestaciones clínicas. ....</b>	<b>16</b>
3.1.- Síntomas motores. ....	16
3.2.- Síntomas no motores. ....	17
3.3.- Síntomas neuropsiquiátricos.....	18
3.4.- Síntomas cognitivos.....	19
<b>4.- Diagnóstico y clasificación. ....</b>	<b>20</b>
4.1.- Criterios diagnósticos.....	20
4.2.- Métodos de evaluación clínica.....	22
4.3.- Escala de Hoehn y Yahr.....	22
4.4.- Evaluación de síntomas neuropsiquiátricos.....	23
<b>5.- Opciones terapéuticas.....</b>	<b>25</b>
5.1.- Tratamiento farmacológico. ....	25
5.2.- Tratamiento no farmacológico. ....	26
5.3.- Terapias avanzadas. ....	26
5.3.1.- Estimulación cerebral profunda. ....	26
5.3.2.- Infusión subcutánea continua de apomorfina. ....	28
5.3.3.- Infusión intestinal de levodopa – carbidopa.....	29
5.4.- Cirugía y radioterapia para enfermedad de Parkinson.....	29
<b>6.- Pronóstico y calidad de vida. ....</b>	<b>30</b>
6.1.- Factores pronósticos. ....	30
6.2.- Impacto en la calidad de vida. ....	31
6.3.- Estrategias de afrontamiento.....	32

<b>Capítulo 2: Neuropsicología y enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>34</b>
<b>7.- Introducción a la Neuropsicología.....</b>	<b>34</b>
7.1.- Definición y objetivos.....	34
7.2.- Relación con la Neurología y la Psiquiatría. ....	35
<b>8.- Bases teóricas de la Neuropsicología. ....</b>	<b>35</b>
8.1.- Enfoque Histórico – Cultural.....	35
8.2.- Principales modelos Neuropsicológicos. ....	36
8.3.- Factores neuropsicológicos. ....	37
<b>9.- Evaluación Neuropsicológica.....</b>	<b>40</b>
9.1.- Etapas de la evaluación Neuropsicológica. ....	40
<b>Capítulo 3: Marco teórico.....</b>	<b>46</b>
<b>10.- Neuropsicología de la enfermedad de Parkinson. ....</b>	<b>46</b>
10.1.- Principales alteraciones.....	46
10.2.- Psicofisiología del lóbulo frontal.....	46
10.3.- Neuropsicología del lóbulo frontal. ....	47
10.4.- Neuropsicología de las lesiones del lóbulo frontal. ....	48
10.5.- Neuropsicología del Trastorno Depresivo Mayor. ....	48
10.6.- Programa de rehabilitación benéfico. ....	49
<b>Capítulo 4: Enfoque de Investigación y fundamentación Metodológica. ....</b>	<b>51</b>
11.- Justificación. ....	51
12.- Planteamiento del problema. ....	53
13.- Pregunta de investigación.....	54
14.- Objetivos del estudio.....	54
15.- Hipótesis. ....	55
16.- Viabilidad y pertinencia. ....	55
17.- Diseño metodológico.....	56
18.- Población y participante.....	58
19.- Procedimiento. ....	59

<b>20.- Instrumentos de evaluación. ....</b>	<b>62</b>
<b>21.- Análisis de datos. ....</b>	<b>64</b>
Tipos de errores observados .....	65
<b>22.- Resultados. ....</b>	<b>67</b>
<b>22.1.- Resultados Neuropsicológicos.....</b>	<b>67</b>
<b>22.1.1.- Análisis Cualitativo de los Tipos de Errores.....</b>	<b>69</b>
<b>22.2.- Análisis cuantitativo .....</b>	<b>73</b>
<b>24.- Conclusiones.....</b>	<b>81</b>
<b>25.- Referencias bibliográficas.....</b>	<b>83</b>

## Índice de figuras.

Figura 1. Síntomas clínicos asociados con el progreso de la enfermedad de Parkinson....	11
Figura 2. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en la batería NEUROPSI en las mediciones pre y post. De elaboración propia. ....	74
Figura 3. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en la batería BANFE en las mediciones pre y post .....	74
Figura 4. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en el cuestionario de depresión de Beck en las mediciones pre y post. De elaboración propia. ....	75
Figura 5. Rendimiento en la evaluación pre de la tarea imágenes objetales. ....	76
Figura 6: Rendimiento en la evaluación post cirugía de la tarea de imágenes objetales. ...	76
Figura 7: Rendimiento en la evaluación pre de la copia de la figura (integración espacial)	77
Figura 8: Rendimiento en la evaluación post de la copia de la figura (integración espacial). .....	77

## Índice de tablas

Tabla 1. Tabla 1. Análisis cualitativo de la evaluación previa a la intervención con radiocirugía.....	69
--	----

# Capítulo 1: Enfermedad de Parkinson

## 1.- Generalidades de la Enfermedad De Parkinson.

### 1.1.- Definición.

La enfermedad de Parkinson (EP), es un trastorno neurodegenerativo que afecta principalmente al sistema motor, mostrándose a través de una diversidad de manifestaciones clínicas. Entre todas ellas, los síntomas motores - datos cardinales considerados los más representativos - incluyen la bradicinesia, (lentitud de movimientos), rigidez muscular, y temblor en reposo. Adicionalmente, este padecimiento puede presentar afecciones como inestabilidad postural, y alteraciones en la marcha, entre otras disfunciones asociadas al sistema motor (Goldman, 2022).

En cuanto el conocimiento causal de la enfermedad, hoy día se sabe que esta se caracteriza por una etiología no hereditaria (casos idiopáticos), lo que representa alrededor del 15% de los diagnósticos con agregación familiar en su historial clínico. No obstante, de este porcentaje, únicamente entre el 5% y el 10% exhiben una base genética confirmada bajo un patrón de herencia mendeliano. La fisiopatología del trastorno sugiere una compleja interacción de múltiples factores genéticos y ambientales, donde, pese a la identificación de variantes monogénicas, en subgrupos reducidos, la mayoría de los casos carecen de marcadores etiológicos específicos en los protocolos actuales de investigación clínica (Salles et al., 2024).

### 1.2.- Historia y Antecedentes.

Dado que la EP) se define como un proceso neurodegenerativo progresivo que afecta selectivamente sistemas celulares específicos del sistema nervioso central (SNC). Los modelos contemporáneos, como la hipótesis de estadificación neuropatológica de Braak, postulan que la degeneración sigue un patrón ascendente, iniciándose en estructuras troncoencefálicas y extendiéndose hacia regiones corticales, con afección

temprana del sistema dopaminérgico nigroestriatal (Braak et al., 2004). Esto se muestra congruente con las manifestaciones de tipo no motor asociadas a la enfermedad, que incluso pueden anteceder a la aparición de los síntomas característicos de la enfermedad, y se expresan a lo largo del curso de la enfermedad, tal como se muestra en la figura 1 (Poewe et al., 2017).

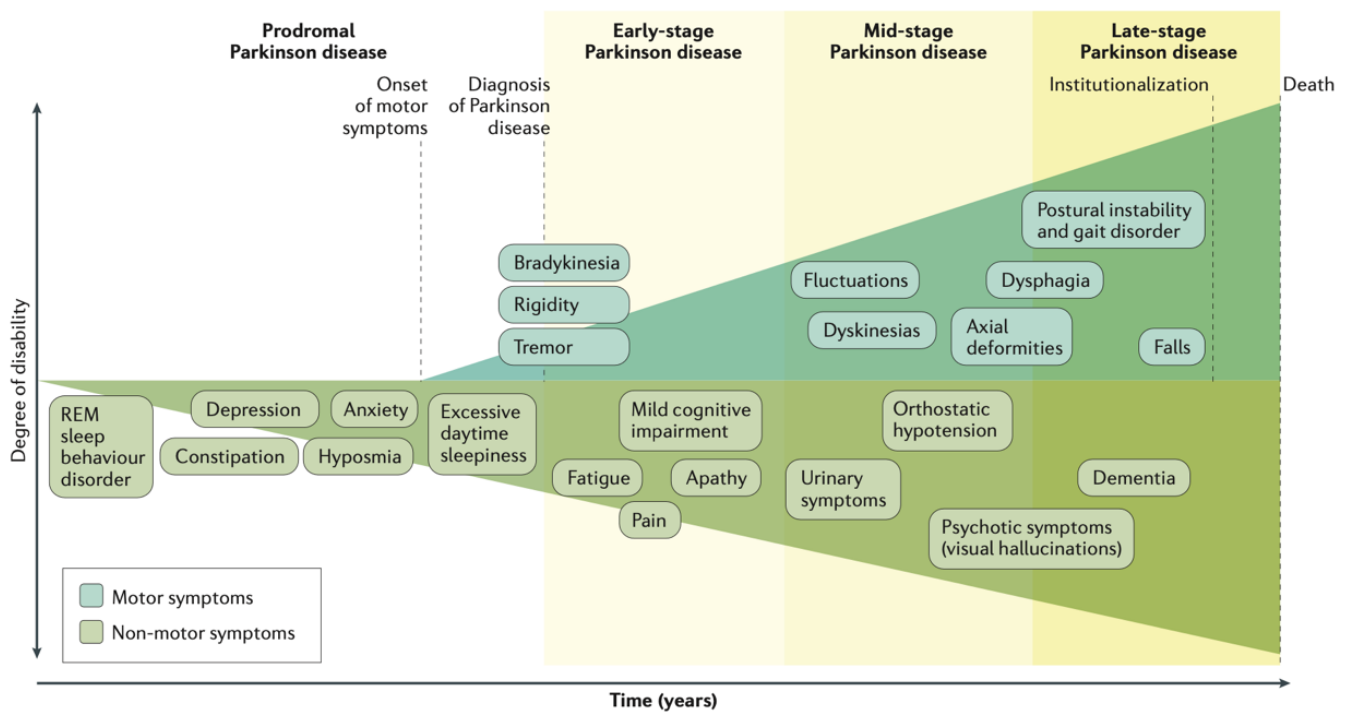


Figura 1. Síntomas clínicos asociados con el progreso de la enfermedad de Parkinson.

Nota: Reimpreso de *Parkinson disease*, por W. Poewe, K. Seppi, C. M. Tanner, G. M. Halliday, P. Brundin, J. Volkmann, A.-E. Schrag, & A. E. Lang, 2017, *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17013 (<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>). Copyright 2017 por Springer Nature.

### 1.3.- Epidemiología.

La EP representa un desafío significativo en salud pública, posicionándose como la segunda patología neurodegenerativa más prevalente después de la enfermedad de

Alzheimer. Los datos epidemiológicos actuales revelan una distribución asimétrica por género, con una proporción de tres hombres afectados por cada dos mujeres diagnosticadas, evidenciando una vulnerabilidad diferencial significativa (Salles et al., 2024).

La caracterización epidemiológica internacional señala que, hasta 2019, más de seis millones de individuos fueron diagnosticados con EP globalmente. Las proyecciones estadísticas sugieren un incremento significativo, estimando entre 12.9 y 14.2 millones de casos para 2040, lo que la constituye como la enfermedad neurológica con mayor tasa de crecimiento desde 1990 hasta 2016 (Kim et al., 2024; Urquizo Rodríguez et al., 2020).

En el contexto mexicano, la evolución temporal de la incidencia por cada 100,000 habitantes ha mostrado una tendencia fluctuante pero generalmente ascendente: 8.2 (2014), 10.4 (2015), 11.4 (2016), 12.7 (2017), y 10.8 (2018). La distribución geográfica revela una heterogeneidad significativa, destacando Sinaloa (27.6), Colima (23.5) y Durango (20) como las entidades con mayor incidencia por 100,000 habitantes (Secretaría de Salud, 2021).

La prevalencia global en población geriátrica oscila entre 2% y 3% en mayores de 65 años. Para 2021, según la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, México registró una tasa de incidencia de 3.2 por 100,000 habitantes, con San Luis Potosí presentando una tasa de 2.9. (Secretaría de Salud, 2021).

## **2.- Bases Fisiopatológicas.**

### ***2.1.- Neurobiología De La Enfermedad.***

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza fundamentalmente por la disfunción de los ganglios basales, resultado de la pérdida progresiva de neuronas

dopaminérgicas (nDA) en la *substantia nigra pars compacta* (SNc), una estructura ubicada en el mesencéfalo ventral. Esta neurodegeneración conduce a una depleción de dopamina, neuromodulador clave para el control motor (Martínez-Fernández, 2016).

La patología molecular característica de la EP implica la acumulación anormal de  $\alpha$ -sinucleína mal plegada, que forma agregados intracelulares conocidos como cuerpos de Lewy. Estos agregados proteicos no solo actúan como marcadores histopatológicos de la enfermedad, sino que también contribuyen activamente a la disfunción y muerte neuronal a través de diversos mecanismos, incluyendo alteración de la función mitocondrial, estrés oxidativo y deterioro del sistema ubiquitina-proteasoma (Poewe et al., 2017).

La propagación de la patología sigue un patrón específico, descrito en las etapas de Braak, donde la agregación de  $\alpha$ -sinucleína comienza en el bulbo olfatorio y el núcleo motor dorsal del nervio vago, ascendiendo progresivamente hacia estructuras del tronco encefálico, incluida la SNc, y eventualmente alcanzando regiones corticales (Braak et al., 2003). Este patrón de propagación explica la aparición temprana de síntomas no motores, como alteraciones del olfato y trastornos del sueño REM, que preceden a las manifestaciones motoras clásicas.

La depleción dopaminérgica altera significativamente los circuitos de los ganglios basales. En condiciones normales, la dopamina modula dos vías principales:

1. La vía directa (D1), que facilita el movimiento.
2. La vía indirecta (D2), que inhibe el movimiento.

En consecuencia, la pérdida de dopamina resulta en un desequilibrio entre estas vías, con un incremento patológico en la actividad del núcleo subtalámico (STN) y del complejo globus pallidus interno/sustancia nigra reticulada (GPi/SNr). Esta hiperactividad conduce a una excesiva inhibición talámica, que reduce la activación cortical motora y resulta en los síntomas parkinsonianos característicos (Obeso et al., 2017).

Los síntomas motores cardinales (temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteraciones posturales) se manifiestan clínicamente cuando la pérdida de neuronas dopaminérgicas alcanza aproximadamente el 80%, evidenciando una extensa fase presintomática que puede durar décadas (Kalia & Lang, 2015). Esta ventana temporal representa una oportunidad crucial para la intervención terapéutica temprana, aunque actualmente el diagnóstico en esta fase resulta desafiante.

## **2.2.- Alteraciones neuroquímicas.**

La EP no se limita al sistema dopaminérgico ni a los síntomas motores. La patología involucra múltiples sistemas de neurotransmisores, incluyendo los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico y colinérgico, lo que explica la amplia gama de síntomas no motores como depresión, ansiedad, alteraciones cognitivas y trastornos autonómicos (Schapira et al., 2017). La naturaleza multisistémica explica tanto los síntomas motores como los no motores de la enfermedad.

**Sistema Dopaminérgico:** La pérdida de neuronas dopaminérgicas en la SNc resulta en una marcada reducción de dopamina en el estriado, afectando principalmente las proyecciones nigroestriatales. Sin embargo, otras vías dopaminérgicas también se ven comprometidas, incluyendo el sistema mesolímbico y mesocortical, lo que contribuye a síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, apatía y alteraciones en la motivación (Dickson et al., 2018).

**Sistema Noradrenérgico:** La degeneración del locus coeruleus, principal fuente de noradrenalina cerebral; ocurre incluso antes que la pérdida dopaminérgica. Esta alteración contribuye significativamente a síntomas no motores como depresión, ansiedad, alteraciones del sueño y disfunción autonómica. La pérdida noradrenérgica también puede exacerbar el deterioro motor, dada la importante modulación que ejerce sobre la función dopaminérgica (Espay et al., 2014, Gratwicke, 2017).

**Sistema Serotoninérgico:** Los núcleos del rafe, principales productores de serotonina, experimentan una degeneración significativa en la EP. La depleción serotoninérgica se asocia con depresión, ansiedad, trastornos del sueño y puede contribuir al temblor característico de la enfermedad. Además, la disfunción serotoninérgica puede complicar el tratamiento con levodopa, contribuyendo a las discinesias inducidas por este fármaco (Politis & Niccolini, 2015).

**Sistema Colinérgico:** La degeneración del núcleo basal de Meynert y otros núcleos colinérgicos resulta en una significativa deficiencia de acetilcolina. Este déficit se relaciona principalmente con el deterioro cognitivo y la demencia asociada a la EP, así como con alteraciones en la marcha y el equilibrio. La disfunción colinérgica también contribuye a síntomas no motores como alteraciones del sueño y disfunción autonómica (Bohnen & Albin, 2011)

Dichas alteraciones interactúan de manera compleja, agravando los síntomas, de modo tal que la pérdida de noradrenalina intensifica el déficit dopaminérgico, la disfunción serotoninérgica afecta la respuesta al tratamiento, y el desequilibrio entre acetilcolina y dopamina influye en los síntomas motores. La alteración simultánea de estos sistemas contribuye a la complejidad de los síntomas neuropsiquiátricos (Titova et al., 2017).

### **2.3.- Factores genéticos y ambientales.**

El aumento en la incidencia de la enfermedad de Parkinson (EP) puede atribuirse al envejecimiento poblacional, una mayor esperanza de vida, factores ambientales, la disminución del tabaquismo y una creciente concientización sobre la enfermedad. En la población mexicana, se ha documentado que la incidencia de la EP aumenta con la edad y es más frecuente en hombres (Salud Pública de México, 2020).

La etiología de la EP es multifactorial e involucra diversos factores de riesgo bien establecidos en la literatura científica, como la exposición a pesticidas, antecedentes de

traumatismo craneoencefálico, residencia en zonas rurales, ocupación agrícola, uso de betabloqueadores y consumo prolongado de agua de pozo.

El análisis estratificado por edad muestra un incremento exponencial de la incidencia después de los 60 años. Las tasas anuales varían significativamente según el grupo etario: 3.5 por 100,000 habitantes en menores de 60 años, 26.9 en el grupo de 60-64 años y 65.9 en mayores de 65 años.

### **3.- Manifestaciones clínicas.**

#### **3.1.- Síntomas motores.**

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa cuyo diagnóstico se realiza de manera meramente clínica, este se fundamenta en la identificación de cuatro manifestaciones motoras cardinales: temblor en reposo, rigidez muscular, bradicinesia (lentitud de movimientos) e inestabilidad postural (Postuma et al., 2015). Entre estos, la bradicinesia constituye el síntoma más prevalente y determinante para el diagnóstico, caracterizándose por una reducción en la velocidad y amplitud de movimientos voluntarios (p. ej., dificultad para realizar acciones repetitivas), acompañada de signos como hipomimia (reducción de la expresividad facial) y micrografía (disminución progresiva del tamaño de la escritura) (Jankovic, 2008).

Es relevante destacar que fenómenos como la sialorrea (exceso de salivación) no se vinculan directamente a la bradicinesia, sino a alteraciones autonómicas secundarias a la disfagia (Poewe et al., 2017).

Desde una perspectiva nosológica, la EP se clasifica como un trastorno del movimiento debido a su tríada motora clásica:

1. Rigidez muscular de tipo "rueda dentada" (resistencia intermitente a la movilización pasiva de articulaciones).
2. Bradicinesia/acinesia (déficit en la iniciación y ejecución de movimientos, tanto voluntarios como automáticos).
3. Temblor en reposo (oscilaciones rítmicas de 4-6 Hz, presente en el 70% de los casos y típicamente unilateral en estadios tempranos) (Obeso et al., 2017).

La inestabilidad postural, aunque cardinal, suele manifestarse en fases más avanzadas y se asocia a un mayor riesgo de complicaciones como caídas (Bloem et al., 2021).

Aproximadamente un 90% de los pacientes con enfermedad de Parkinson desarrollan disartria hipocinética en el curso de la enfermedad, y esta es caracterizada por trastornos vocales como hipofonía, trastornos articulatorios y prosódicos. Estos defectos vocales han sido identificados como uno de los síntomas más frecuentes y tempranos de la enfermedad (Anand, S. 2023).

### **3.2.- Síntomas no motores.**

La EP presenta un espectro clínico complejo que trasciende las manifestaciones motoras, integrando síntomas no motores de origen multifactorial. Estos se clasifican en dos categorías etiológicas: síntomas primarios, inherentes a la neuropatología de la enfermedad, y síntomas secundarios, derivados de factores exógenos como la farmacoterapia o comorbilidades asociadas.

Los síntomas no motores primarios reflejan la progresión de la neurodegeneración. La disfunción autonómica, por ejemplo, incluye estreñimiento crónico vinculado a la acumulación de alfa-sinucleína en el sistema nervioso entérico (Fasano et al., 2015), e hipotensión ortostática por degeneración del *locus coeruleus* noradrenérgico (Goldstein, 2020).

Por otra parte, alteraciones sensoriales como la hiposmia/anosmia, considerada un biomarcador preclínico, se asocian a la afectación temprana del bulbo olfatorio (Berg et al., 2021), mientras que los déficits visuales (p. ej., discromatopsia) surgen de la disfunción dopaminérgica retiniana (Armstrong, 2021). En el ámbito neuropsiquiátrico, destacan la apatía y la depresión, relacionadas con desregulación serotoninérgica mesolímbica (Schrag et al., 2020), así como el deterioro cognitivo leve, predictor de demencia en la EP (Aarsland et al., 2021).

Los síntomas no motores secundarios emergen frecuentemente como efectos adversos de terapias dopaminérgicas. Los agonistas dopaminérgicos, como la levodopa, pueden inducir psicosis (alucinaciones visuales o delirios) por hiperactivación de receptores D3 en cortezas asociativas (Seppi et al., 2019), mientras que los trastornos del control de impulsos (ludopatía, hipersexualidad) se vinculan a la modulación de circuitos mesocorticolímbicos (Weintraub et al., 2022). Adicionalmente, la polifarmacia incrementa el riesgo de interacciones, como el síndrome serotoninérgico por combinación de antidepresivos y amantadina (Stahl, 2016).

Clínicamente, esta distinción es crucial para el diagnóstico diferencial y el manejo terapéutico. Por ejemplo, el trastorno de conducta del sueño REM (RBD) idiopático sugiere riesgo de conversión a EP, mientras que el RBD inducido por ISRS requiere reevaluación farmacológica (Postuma et al., 2019). Asimismo, la presencia de disautonomía severa o deterioro cognitivo temprano identifica subtipos de EP con progresión acelerada, lo que exige estrategias personalizadas (Fereshtehnejad et al., 2017).

### **3.3.- Síntomas neuropsiquiátricos.**

La complejidad clínica de la EP se extiende al dominio neuropsiquiátrico, donde síntomas como la alexitimia —incapacidad para identificar y expresar emociones— emergen como manifestaciones tempranas de desregulación frontoestriatal. Estudios de

tractografía cerebral han identificado que este fenómeno se correlaciona con la pérdida de integridad microestructural en el fascículo uncinado ( $p < 0.001$ ), haz de sustancia blanca que conecta la amígdala con la corteza prefrontal ventromedial (Díez-Cirarda et al., 2023).

Esta desconexión limita la transferencia de información emocional entre regiones límbicas y ejecutivas, explicando no solo la alexitimia, sino también la apatía (disminución de la motivación) presente en el 45% de los pacientes (Pagonabarraga et al., 2021).

La depresión en la EP, reportada en el 40% de los casos, posee un sustrato neuroquímico dual: por un lado, la degeneración de neuronas serotoninérgicas del rafe dorsal; por otro, la disfunción dopaminérgica en el núcleo accumbens, estructura crítica para el procesamiento de recompensas (Maillet et al., 2022). Su presentación atípica — con predominio de anhedonia sobre tristeza— dificulta el diagnóstico, requiriendo escalas específicas como la *Escala de Depresión de Parkinson (EDS-PD)* (Chaudhuri et al., 2020).

Los trastornos psicóticos, aunque frecuentemente iatrogénicos (inducidos por agonistas dopaminérgicos), también reflejan neurodegeneración en el sistema colinérgico basal. Alucinaciones visuales complejas (p. ej., presencia de "personas fantasma") se asocian a hipometabolismo en el córtex occipitotemporal derecho ( $\Delta\text{SUVR} = -1.8$ ,  $p < 0.05$ ), evidenciado en PET-FDG (Lenka et al., 2023). Este hallazgo respalda la hipótesis de un "déficit de verificación de la realidad" por fallos en redes parieto-occipitales.

### **3.4.- Síntomas cognitivos.**

La EP cursa con un deterioro cognitivo heterogéneo, directamente vinculado a la degeneración del sistema nigroestriado dopaminérgico y a la disfunción de circuitos

frontoestriatales (Guevara, 2017). Este deterioro no es un fenómeno tardío, sino que se manifiesta desde etapas tempranas, incluso en ausencia de demencia, con alteraciones en:

- Función ejecutiva: Dificultad en planificación (p. ej., errores en el *Wisconsin Card Sorting Test*).
- Velocidad de procesamiento: Lentitud en tareas de atención dividida (*Trail Making Test-A* > 120 segundos).
- Habilidades visuoespaciales: Fallos en rotación mental de objetos (Weintraub et al., 2023).

El 83% de los pacientes desarrollan demencia tras 20 años de evolución, caracterizada por afectación multisistémica que incluye:

- Déficits en memoria episódica (reconocimiento  $\leq 70\%$  en el *Rey Auditory Verbal Learning Test*).
- Sintomatología neuropsiquiátrica: Alucinaciones visuales (70% de los casos) y apatía (Martínez-Fernández, 2016).

La presencia de deterioro cognitivo leve (MCI-PD) incrementa el riesgo de demencia (HR = 3.1; IC 95%: 2.4-4.0), especialmente si coexiste con hiposmia o trastorno del sueño REM (Aarsland et al., 2021).

Los pacientes muestran dificultad en evocación léxica (p. ej., fluencia verbal fonémica < 12 palabras/minuto) y errores sintácticos en oraciones complejas, correlacionados con atrofia del cuerpo estriado ventral y ganglios basales (Novoa, 2023). Estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) confirman hipoactivación del giro frontal inferior izquierdo durante tareas de denominación ( $\beta = -0.58$ ,  $p < 0.001$ ) (Herrera et al., 2022), lo que sugiere un compromiso en la integración córtico-estriatal.

## **4.- Diagnóstico y clasificación.**

### **4.1.- Criterios diagnósticos.**

El diagnóstico de la EP se basa en criterios clínicos establecidos por la *Movement Disorder Society* (MDS), respaldados por hallazgos neuropatológicos que incluyen la pérdida neuronal en la *substantia nigra pars compacta* y la presencia de cuerpos de Lewy, considerados el estándar de oro *post mortem* (Martínez-Fernández, 2016; Postuma et al., 2015).

Los criterios MDS-2015 distinguen dos niveles de certeza diagnóstica. Para el diagnóstico de EP clínicamente establecida (nivel de evidencia 1), se requiere la presencia obligatoria de bradicinesia junto con al menos un signo motor adicional, como temblor en reposo o rigidez muscular de inicio asimétrico. Además, deben cumplirse al menos dos criterios de apoyo, entre los que destacan la respuesta positiva a levodopa (mejoría  $\geq 30\%$  en la escala UPDRS-III), la aparición de disquinesias inducidas por dopamina, la confirmación objetiva de hiposmia mediante pruebas validadas (p. ej., *University of Pennsylvania Smell Identification Test*), o la identificación de trastorno de conducta del sueño REM mediante polisomnografía.

En el nivel de EP clínicamente probable (nivel de evidencia 2), se acepta la bradicinesia acompañada de un signo motor, pero se exige la ausencia de "banderas rojas" como la falta de progresión clínica después de cinco años, el uso previo de neurolépticos antes del inicio de los síntomas, o la detección de atrofia cerebelosa en estudios de neuroimagen. La especificidad diagnóstica varía según el nivel: alcanza el 98% para los criterios establecidos (nivel 1) y desciende al 89% para los probables (nivel 2). Casos con múltiples banderas rojas o datos insuficientes se clasifican con evidencia baja (especificidad  $< 50\%$ ) (Postuma et al., 2015; Berg et al., 2021).

La confirmación *in vivo* se complementa con técnicas como la DAT-SPECT, que muestra una reducción de la captación de dopamina en el estriado posterior, diferenciando la EP de otros parkinsonismos con una sensibilidad del 93% y especificidad del 100% (Cummings et al., 2022). Aunque los criterios clínicos priorizan la sospecha inicial, la integración de biomarcadores (p. ej., alfa-sinucleína en líquido cefalorraquídeo) y neuroimagen avanzada está transformando los paradigmas diagnósticos hacia un enfoque multinivel (Berg et al., 2021).

## 4.2.- Métodos de evaluación clínica.

La *Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS)*, desarrollada por la *Movement Disorder Society (MDS)*, es el instrumento gold standard para evaluar la progresión multidimensional de la EP. Su estructura integra cuatro dominios validados en estudios multicéntricos:

1. **Parte I (Aspectos no motores):** Evalúa deterioro cognitivo (p. ej., memoria episódica), síntomas neuropsiquiátricos (depresión, alucinaciones) y autonomía en actividades básicas.
2. **Parte II (Actividades de la vida diaria):** Cuantifica el impacto funcional de síntomas motores (vestirse, comer) y no motores (fatiga, hipotensión ortostática).
3. **Parte III (Evaluación motora):** Mide 33 ítems objetivos como bradicinesia (tiempos de golpeteo digital), rigidez (escala de 0-4 por articulación) y temblor en reposo.
4. **Parte IV (Complicaciones motoras):** Registra fluctuaciones motoras (fenómeno *wearing-off*) y discinesias (puntuación  $\geq 2$  indica discapacidad significativa).

La versión actualizada (MDS-UPDRS) presenta una consistencia interna elevada ( $\alpha$  de Cronbach = 0.94) y fiabilidad interevaluador (CCI = 0.89) (Goetz et al., 2008). Su aplicación en ensayos clínicos permite cuantificar cambios mínimos clínicamente importantes (MCID = 2.5 puntos en UPDRS-III) (Horváth et al., 2015).

## 4.3.- Escala de Hoehn y Yahr.

La *Escala de Hoehn y Yahr (H&Y)*, propuesta en 1967, estadifica la EP en cinco fases basadas en la lateralidad de síntomas y la discapacidad física:

- **Etapa 1:** Síntomas unilaterales sin afectación funcional.
- **Etapa 3:** Compromiso bilateral con inestabilidad postural leve.
- **Etapa 5:** Dependencia total (silla de ruedas o encamamiento).

Aunque ampliamente utilizada, la versión modificada (con incrementos de 0.5) carece de validación clinimétrica, mostrando baja fiabilidad interobservador ( $\kappa = 0.42$ ) y sesgo hacia la inestabilidad postural como marcador de progresión (Goetz et al., 2004). Entre sus limitaciones destacan:

- **No linealidad:** El salto de la etapa 2 a 3 representa un deterioro funcional desproporcionado.
- **Omisión de síntomas no motores:** No integra variables como deterioro cognitivo o disautonomía.
- **Enfoque axial:** Prioriza la afectación postural sobre otros dominios motores (p. ej., bradicinesia proximal).

Estas críticas han impulsado el uso complementario de escalas como la *Schwab & England* (actividades diarias) y la *MDS-Unified Dyskinesia Rating Scale* para una evaluación integral (Martínez-Martín et al., 2015).

#### 4.4.- Evaluación de síntomas neuropsiquiátricos.

La evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos en la EP es un componente crítico para el manejo integral de los pacientes, dada su alta prevalencia y su impacto en la calidad de vida. Estudios epidemiológicos indican que entre el 60% y el 80% de los pacientes con EP desarrollan al menos un síntoma neuropsiquiátrico durante el curso de

la enfermedad, incluyendo depresión, ansiedad, apatía, trastornos psicóticos y deterioro cognitivo (Aarsland et al., 2021). Estos síntomas suelen coexistir con las manifestaciones motoras, lo que complica su diagnóstico y tratamiento.

La evaluación de síntomas depresivos en enfermedad de Parkinson requiere instrumentos validados que consideren la superposición de síntomas somáticos (p. ej., fatiga, lentitud) con los propios de la EP. La Escala de Depresión de Beck (BDI-II) y la Escala de Hamilton para la Depresión (HAMD) son ampliamente utilizadas, aunque adaptaciones como la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) han mostrado mayor especificidad en poblaciones con EP (Schrag et al., 2020). Además, la entrevista clínica estructurada sigue siendo esencial para diferenciar la depresión de la apatía, un síntoma común que afecta hasta al 40% de los pacientes y que se evalúa mediante herramientas como la Escala de Apatía de Starkstein (Starkstein et al., 2020).

Los trastornos de ansiedad, presentes en el 31% de los casos, se evalúan mediante cuestionarios como el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) o la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). Sin embargo, la Escala de Ansiedad para la Enfermedad de Parkinson (PAS) ha sido diseñada específicamente para discriminar entre ansiedad episódica (asociada a fluctuaciones motoras) y persistente (Pontone et al., 2021).

En cuanto a los síntomas psicóticos, las alucinaciones visuales son las más comunes (20-40% de los pacientes). La Escala de Evaluación de Síntomas Psicóticos en Parkinson (SAPS-PD) y los criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS) permiten diferenciar entre psicosis inducida por medicamentos y la asociada a la progresión de la enfermedad (Fénelon et al., 2022).

Finalmente, los trastornos del control de impulsos (p. ej., juego patológico), vinculados al uso de agonistas dopaminérgicos, requieren herramientas como el Cuestionario para Trastornos Impulsivo-Compulsivos en EP (QUIP), validado para su detección temprana (Weintraub et al., 2023).

## 5.- Opciones terapéuticas.

### 5.1.- Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson (EP) se centra en el manejo sintomático, con la levodopa como piedra angular en fases iniciales. Este precursor de la dopamina restaura temporalmente la neurotransmisión nigroestriatal, mostrando una eficacia superior en el control motor (mejora del 40-50% en la puntuación UPDRS-III) frente a agonistas dopaminérgicos como la pramipexol (Poewe et al., 2017). Sin embargo, su uso prolongado (>5 años) se asocia a complicaciones motoras (discinesias en el 50% de los casos) y no motoras (alucinaciones visuales en el 20%), lo que exige estrategias de dosificación personalizada (Espay et al., 2020).

En estadios tempranos, los agonistas dopaminérgicos no ergóticos (rotigotina, ropinirol) son alternativas válidas para pacientes menores de 65 años, especialmente con temblor predominante. Estos fármacos actúan sobre receptores D2/D3, reduciendo el riesgo de discinesias tempranas (HR = 0.6; IC 95%: 0.4-0.9), pero con mayor incidencia de efectos adversos como somnolencia (15%) e impulsividad (8%) (Armstrong & Okun, 2020). Para síntomas no motores, los inhibidores de la MAO-B (rasagilina) y los anticolinérgicos (trihexifenidilo) ofrecen beneficios modestos en rigidez y salivación, respectivamente, aunque su uso se limita por efectos cognitivos (Antonini et al., 2021).

En fases avanzadas, la aparición de fluctuaciones motoras (*wearing-off*, discinesias) obliga a optimizar el régimen de levodopa mediante inhibidores de COMT (entacapona) o infusión intraduodenal de levodopa/carbidopa, que estabilizan las concentraciones plasmáticas ( $\Delta CV < 30\%$  vs. 80% en formulaciones orales) (Olanow et al., 2021). Cuando las complicaciones son refractarias, la estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo subtalámico emerge como terapia de rescate, reduciendo el tiempo OFF en un 60% y las discinesias en un 55% a los 5 años (Schuepbach et al., 2013).

Cabe destacar que ningún tratamiento modifica la progresión de la enfermedad. Ensayos recientes con inmunoterapias anti-alfa-sinucleína (prasinezumab) han

fracasado en frenar el deterioro reforzando el carácter paliativo de las intervenciones actuales (Pagano et al., 2022).

## **5.2.- Tratamiento no farmacológico.**

De cualquier forma, muchos pacientes desarrollan en el transcurso de la enfermedad fluctuaciones impredecibles, así como problemas de hiperkinesia, sintomatología que ya no puede ser tratada solamente cambiando los fármacos orales o transdérmicos (Harmen 2023). En estos estadios de la enfermedad, los pacientes pueden ser candidatos para device-aided therapy.

## **5.3.- Terapias avanzadas.**

### **5.3.1.- Estimulación cerebral profunda.**

La estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo subtalámico representa una intervención neuroquirúrgica consolidada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Este procedimiento modula la actividad patológica de los circuitos gangliobasales y ha demostrado eficacia en el manejo de complicaciones motoras a largo plazo, particularmente en la reducción del temblor, discinesias y bradicinesia (Rajamani et al., 2023). No obstante, su efectividad sobre los síntomas axiales como alteraciones de la marcha, inestabilidad postural y congelamiento ha mostrado resultados heterogéneos en estudios longitudinales (Muthuraman et al., 2021).

Desde una perspectiva técnica, la ECP constituye un procedimiento estereotáctico de alta precisión que involucra la implantación bilateral de microelectrodos en estructuras cerebrales profundas específicas, principalmente el núcleo subtalámico, el globo pálido interno o, menos frecuentemente, el núcleo ventral intermedio del tálamo. Estos electrodos, conectados a un neuroestimulador implantado subcutáneamente, generan

estímulos eléctricos de baja intensidad (2-4 voltios) y alta frecuencia (130-180 Hz) que interrumpen los patrones oscilatorios patológicos característicos de la enfermedad, restableciendo parcialmente la funcionalidad de los circuitos cortico-estriato-tálamo-corticales (Jakobs et al., 2022).

La selección adecuada de candidatos constituye un factor determinante para el éxito terapéutico. Estudios multicéntricos han identificado predictores consistentes de respuesta favorable, incluyendo: edad menor a 70 años, duración de la enfermedad entre 5-15 años, excelente respuesta a levodopa (mejoría >30% en escala UPDRS-III), predominio de discinesias como complicación principal, ausencia de deterioro cognitivo significativo y estado psiquiátrico estable (Krack et al., 2019). Este perfil óptimo se ha documentado en aproximadamente 10-15% de la población con enfermedad de Parkinson, porcentaje que podría incrementarse con la tendencia actual hacia la implementación más temprana de esta terapia (Kunstmann, 2018; Schuepbach et al., 2022).

Ensayos clínicos aleatorizados de calidad metodológica elevada han corroborado la superioridad de la ECP frente al tratamiento farmacológico optimizado en pacientes seleccionados adecuadamente. Un metaanálisis reciente que incluyó 13 estudios con 1,860 pacientes documentó una reducción media del 47.33% en la puntuación UPDRS-III, disminución del 67.8% en el tiempo diario en estado "off", reducción del 69.1% en la severidad de discinesias, y mejora del 22.4% en la calidad de vida a los 24 meses postimplantación (Chen et al., 2022). Estos resultados han motivado un incremento exponencial en la implementación de la ECP, consolidándola como una opción terapéutica estándar en el algoritmo de tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada.

La incorporación de avances tecnológicos recientes, como sistemas de estimulación direccional, neuronavegación intraoperatoria con fusión de imágenes y modalidades de estimulación adaptativa basada en el registro de señales neurofisiológicas en circuito cerrado, promete optimizar la eficacia y seguridad de esta

intervención, expandiendo potencialmente su aplicabilidad a un espectro más amplio de pacientes y sintomatología (Lee et al., 2021; Tinkhauser et al., 2023).

### **5.3.2.- Infusión subcutánea continua de apomorfina.**

La infusión subcutánea continua de apomorfina (ISCA) constituye una opción terapéutica avanzada para pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) en estadios avanzados, particularmente en aquellos que presentan fluctuaciones motoras graves y discinesias refractarias a tratamientos farmacológicos convencionales. La apomorfina, un agonista dopaminérgico no ergótico, actúa directamente sobre los receptores D1 y D2, imitando la acción de la dopamina endógena y estabilizando los niveles plasmáticos mediante su administración continua (Poewe et al., 2022). Este enfoque reduce las fluctuaciones motoras al evitar los picos y valles asociados a la administración oral de levodopa (Antonini et al., 2021).

Las indicaciones principales incluyen pacientes con períodos "off" prolongados, discinesias incapacitantes o intolerancia a otros agonistas dopaminérgicos. Además, se considera una alternativa temporal antes de intervenciones quirúrgicas, como la estimulación cerebral profunda (ECP) (Todorova et al., 2020). El procedimiento implica el uso de una bomba portátil conectada a una aguja subcutánea, generalmente en el abdomen o muslo, tras una prueba de tolerancia inicial para ajustar la dosis y prevenir efectos adversos agudos como náuseas e hipotensión (Martinez-Martin et al., 2023).

Estudios recientes reportan una reducción del 50-70% en los períodos "off" y mejoras en la calidad de vida, destacando su rapidez de acción (10-20 minutos) y menor invasividad comparada con la infusión intestinal de levodopa (Katzenschlager et al., 2021). Sin embargo, su uso prolongado puede generar reacciones cutáneas locales, como nódulos o prurito, y tolerancia farmacológica tras años de tratamiento (Drapier et al., 2019). El monitoreo periódico incluye evaluación dermatológica, ajuste de dosis y vigilancia de efectos neuropsiquiátricos, como alucinaciones o conductas impulsivas (Jenner et al., 2022).

### **5.3.3.- Infusión intestinal de levodopa – carbidopa.**

La infusión intraduodenal de levodopa-carbidopa (ICLD) representa una terapia avanzada para pacientes con EP avanzada y fluctuaciones motoras refractarias. Este método administra levodopa directamente en el duodeno proximal mediante un sistema portátil, evitando la absorción errática en el estómago y manteniendo niveles plasmáticos estables (Olanow et al., 2021). La ICLD está indicada en casos de fluctuaciones graves "on-off", dismotilidad gastrointestinal o fracaso de terapias orales y subcutáneas (Nyholm & Klangemo, 2022).

El procedimiento requiere la implantación quirúrgica de una sonda de gastrostomía y una bomba de infusión portátil. Estudios clínicos demuestran una reducción del 60-80% en los períodos "off" y mejoras en la funcionalidad diaria, con efectos sostenidos hasta cinco años (Fernandez et al., 2020). No obstante, complicaciones como obstrucciones de la sonda, infecciones locales o efectos adversos neuropsiquiátricos limitan su uso (Antonini et al., 2019). Además, su alto costo y la necesidad de capacitación especializada para el manejo del dispositivo son barreras significativas (Deuschl et al., 2023).

### **5.4.- Cirugía y radioterapia para enfermedad de Parkinson.**

La cirugía funcional, particularmente la estimulación cerebral profunda (ECP), es una opción consolidada para pacientes con EP avanzada y fluctuaciones motoras no controladas farmacológicamente. La ECP implica la implantación de electrodos en núcleos subtalámicos o globo pálido interno, modulando la actividad neuronal patológica (Deuschl et al., 2020). Ensayos clínicos reportan mejorías del 40-60% en síntomas motores y reducción del 50% en el tiempo "off" a largo plazo (Schuepbach et al., 2022).

Alternativas como la talamotomía o palidotomía, realizadas mediante radiofrecuencia o radiocirugía estereotáxica, se reservan para casos específicos, como temblor refractario o contraindicaciones a la ECP (Pérez-Borrego et al., 2021). Aunque efectivas, estas técnicas conllevan riesgos de hemorragia cerebral o déficits cognitivos (Vitek et al., 2021). La radioterapia estereotáxica (Gamma Knife®) emerge como una opción no invasiva para lesiones focales, con eficacia comparable a la cirugía abierta en estudios preliminares (Young et al., 2023).

La selección de candidatos requiere evaluación multidisciplinaria, considerando edad, estado cognitivo y comorbilidades. A pesar de los avances, persisten desafíos como la variabilidad en la respuesta terapéutica y el acceso limitado en regiones con recursos insuficientes (Foltynie et al., 2022).

## **6.- Pronóstico y calidad de vida.**

### **6.1.- Factores pronósticos.**

La heterogeneidad en la progresión de la EP hace esencial identificar factores pronósticos que permitan anticipar complicaciones y personalizar intervenciones. Estudios longitudinales indican que la presencia de caídas recurrentes dentro de los primeros cinco años del diagnóstico es un predictor independiente de discapacidad motora avanzada, asociado a alteraciones en redes parietales y déficits en la integración sensoriomotora (Allen et al., 2023).

De manera similar, la aparición temprana de alucinaciones visuales (antes del quinto año) se vincula a una progresión más rápida hacia la demencia, con un riesgo relativo de 3.2 en comparación con pacientes sin síntomas psicóticos, según datos de cohortes prospectivas (Fénelon et al., 2022). Estos síntomas reflejan una carga más elevada de patología  $\alpha$ -sinucleína en regiones límbicas y colinérgicas, lo que acelera el deterioro cognitivo (Aarsland et al., 2021).

El deterioro cognitivo leve (DCL) en la etapa inicial de la EP es otro factor crítico. Pacientes con DCL en dominios ejecutivos o atención tienen un 70% de probabilidad de desarrollar demencia en los siguientes seis años, frente al 20% en aquellos sin déficits cognitivos (Litvan et al., 2023). Este declive se correlaciona con la atrofia cortical en regiones frontomediales y la pérdida de integridad en la sustancia blanca del fascículo longitudinal superior (Pereira et al., 2023). Además, la resistencia progresiva a la levodopa, observable en la reducción del tiempo "on" funcional, predice la necesidad de terapias avanzadas como la estimulación cerebral profunda (ECP). Metaanálisis recientes muestran que pacientes con fluctuaciones motoras refractarias presentan una pérdida del 40% de neuronas dopaminérgicas en el estriado ventral, medida mediante PET-FDOPA (De Micco et al., 2023).

La calidad de vida (CV) se deteriora exponencialmente con la progresión de la enfermedad. Un estudio multicéntrico de cinco años demostró que la CV, medida con el cuestionario PDQ-39, disminuye un 15% anual en pacientes con síntomas psiquiátricos coexistentes (depresión o ansiedad), frente al 8% en aquellos sin comorbilidades (Martinez-Martin et al., 2021). Factores como la disfagia, la incontinencia urinaria y la dependencia para actividades básicas (vestido, alimentación) incrementan el riesgo de institucionalización temprana, con una hazard ratio de 4.5 (Schrag et al., 2020).

## **6.2.- Impacto en la calidad de vida.**

La EP tiene un impacto significativo en la calidad de vida (CV) de los pacientes, con efectos que trascienden las limitaciones motoras para involucrar dimensiones físicas, emocionales y sociales. Estudios longitudinales demuestran que la CV en la EP se correlaciona más fuertemente con síntomas no motores, como depresión, ansiedad y deterioro cognitivo, que con la severidad de los signos motores (Soh et al., 2021). Por ejemplo, la depresión reduce la CV en un 40% de los casos, incluso después de ajustar por variables como la duración de la enfermedad o la discapacidad física (Schrag et al., 2020). Además, la presencia de alucinaciones o delirios se asocia con un aumento del

60% en el riesgo de institucionalización temprana, lo que agrava la carga socioeconómica (Fénelon et al., 2022).

La autonomía funcional también se ve comprometida: el 70% de los pacientes reportan dificultades en actividades básicas como la alimentación o el vestido, vinculadas no solo a la bradicinesia, sino a la fatiga crónica y la apatía (Starkstein et al., 2020). La fatiga, presente en el 50-60% de los casos, se asocia con una menor participación en actividades sociales y un incremento en el aislamiento (Schapira et al., 2022). Por otro lado, los trastornos del sueño, como el insomnio o el trastorno de conducta del sueño REM, afectan al 80% de los pacientes y exacerban la disfunción cognitiva diurna, reduciendo la capacidad para mantener roles laborales o familiares (Postuma et al., 2021).

El estigma social relacionado con los síntomas motores (p. ej., temblor) y no motores (p. ej., hipomimia) contribuye a la pérdida de identidad y autoestima. Un estudio cualitativo reveló que el 65% de los pacientes evita interacciones sociales debido al miedo al juicio externo, lo que perpetúa un ciclo de soledad y empeoramiento de síntomas depresivos (Simpson et al., 2023). Además, la carga del cuidador es un predictor independiente de CV reducida: el 45% de los cuidadores reportan niveles clínicos de estrés, lo que limita su capacidad para brindar apoyo efectivo (Martinez-Martin et al., 2020).

### **6.3.- Estrategias de afrontamiento.**

Las estrategias de afrontamiento en la EP deben abordarse desde un enfoque multimodal, integrando intervenciones psicosociales, farmacológicas y educativas. La terapia cognitivo-conductual (TCC) ha demostrado eficacia en la reducción de síntomas depresivos y de ansiedad, con mejoras del 30% en escalas como el BDI-II tras 12 sesiones, según ensayos controlados aleatorizados (Dobkin et al., 2021). Programas de mindfulness adaptados a la EP, como la reducción del estrés basada en atención plena (MBSR), han mostrado disminuir la percepción de discapacidad y mejorar la regulación emocional en el 50% de los participantes (Kwok et al., 2023).

El ejercicio físico estructurado, incluyendo taichí y yoga, no solo preserva la movilidad, sino que reduce la gravedad de síntomas neuropsiquiátricos. Un metanálisis de 15 estudios señaló que el ejercicio aeróbico moderado disminuye la apatía en un 25% y mejora la función ejecutiva, probablemente mediante mecanismos neuroplásticos (Sacheli et al., 2022). Además, grupos de apoyo psicoeducativos facilitan el intercambio de experiencias y normalizan las emociones, reduciendo el aislamiento. Pacientes que participan en estos grupos reportan un aumento del 20% en la adherencia terapéutica y una mayor resiliencia (Cacioppo et al., 2020).

En el ámbito farmacológico, el ajuste de medicamentos dopaminérgicos es crucial para síntomas como los trastornos del control de impulsos. La reducción de agonistas dopaminérgicos y el uso de antipsicóticos atípicos (p. ej., quetiapina) han demostrado equilibrar beneficios y riesgos en psicosis (Weintraub et al., 2023). Para cuidadores, intervenciones como el entrenamiento en resolución de problemas o el acceso a servicios de respiro reducen la carga emocional en un 35%, según estudios observacionales (Zarit et al., 2023).

Finalmente, la integración de equipos multidisciplinarios (neurólogos, psiquiatras, terapeutas ocupacionales) optimiza el manejo individualizado. Programas como el modelo PD-CARE, que combina monitoreo remoto y visitas domiciliarias, han logrado reducir hospitalizaciones en un 18% y mejorar la CV global (Bloem et al., 2021).

## **Capítulo 2: Neuropsicología y enfermedad de Parkinson.**

### **7.- Introducción a la Neuropsicología.**

#### **7.1.- Definición y objetivos.**

La neuropsicología es una disciplina científica que estudia las relaciones entre el funcionamiento cerebral y la conducta humana, integrando perspectivas biológicas, psicológicas y sociales. La neuropsicología sostiene que las funciones cognitivas emergen de la interacción entre herramientas culturales y experiencias socioculturales, tal como lo propuso Lev Vygotsky en sus estudios sobre la mediación semiótica (Vygotsky, 1934).

En este marco, Alexander Luria amplió la perspectiva al postular que los procesos cognitivos son el resultado de sistemas funcionales dinámicos, organizados en redes cerebrales que se adaptan a demandas contextuales, integrando lo biológico y lo social (Luria, 1973).

En el contexto de la EP la neuropsicología proporciona un marco para analizar cómo la degeneración de circuitos dopaminérgicos y no dopaminérgicos altera procesos como la memoria, la atención o la regulación emocional, considerando la influencia de factores ambientales y de desarrollo en la expresión de los déficits (Akhutina & Shereshevsky, 2023). La neuropsicología se define como el estudio de las bases cerebrales de los procesos psicológicos complejos, con el objetivo de identificar, diagnosticar y rehabilitar alteraciones cognitivas, emocionales y conductuales asociadas a disfunciones neurológicas. Desde una perspectiva histórico-cultural, sus objetivos incluyen: 1) comprender cómo las herramientas socioculturales (lenguaje, símbolos) moldean la organización cerebral de funciones superiores, y 2) diseñar intervenciones

que aprovechen la plasticidad neuronal mediante actividades mediadas culturalmente. En la EP, esto se traduce en evaluar no solo la gravedad de los déficits, sino también la capacidad del paciente para utilizar estrategias compensatorias basadas en su entorno (Glozman, 2021).

## **7.2.- Relación con la Neurología y la Psiquiatría.**

La neuropsicología establece un puente entre la neurología y la psiquiatría al abordar síntomas que trascienden categorías diagnósticas tradicionales. Mientras la neurología se centra en sustratos anatómicos y fisiológicos (p. ej., pérdida de neuronas en la sustancia nigra), y la psiquiatría en fenómenos psicopatológicos (p. ej., depresión), la neuropsicología integra ambos niveles al analizar cómo las lesiones cerebrales afectan sistemas funcionales mediados culturalmente. Por ejemplo, en la EP, la apatía puede interpretarse como un síntoma de disfunción frontoestriatal (neurología), un trastorno motivacional (psiquiatría) o una ruptura en la capacidad de autoregulación mediada por metas sociales (neuropsicología histórico-cultural) (Homskaya, 2020). Esta triangulación permite diseccionar la heterogeneidad clínica de la EP, donde síntomas idénticos (p. ej., deterioro ejecutivo) pueden surgir de mecanismos cerebrales o contextuales distintos..

## **8.- Bases teóricas de la Neuropsicología.**

### **8.1.- Enfoque Histórico – Cultural.**

El enfoque histórico-cultural sostiene que las funciones psicológicas superiores emergen de la interacción entre la maduración neurobiológica y la internalización de herramientas culturales mediadas por la experiencia social (Vygotsky, 1966). Este marco teórico rechaza el reduccionismo localizacionista, argumentando que las funciones cognitivas se organizan en sistemas funcionales complejos, entendidos como redes dinámicas que integran múltiples regiones cerebrales y se modifican mediante prácticas socioculturales (Luria, 1973).

La ley de la doble formación de Vygotsky enfatiza que las funciones cognitivas se desarrollan primero en el plano social (*interpsicológico*) y luego se internalizan (*intrapsicológico*). En la EP, la apatía puede interpretarse como una ruptura en este proceso: la desconexión entre redes frontales y ganglios basales compromete la internalización de metas socialmente construidas, reduciendo la motivación intrínseca (Kotik-Friedgut, 2023). Además, la plasticidad mediada culturalmente permite compensar déficits mediante herramientas externas (agendas, aplicaciones móviles), lo que subraya la importancia de adaptar las intervenciones al contexto sociocultural del paciente (Glozman, 2021)

## 8.2.- Principales modelos Neuropsicológicos.

Los modelos neuropsicológicos actuales integran evidencia anatómica, funcional y cognitiva para explicar los síntomas de la EP:

1. **Modelo frontoestriatal:** Propone que la disfunción dopaminérgica en los ganglios basales interrumpe las conexiones con la corteza prefrontal, generando déficits ejecutivos (p. ej., inflexibilidad cognitiva). Estudios de neuroimagen funcional muestran una correlación entre la hipoactividad prefrontal y errores en tareas de planificación (Dirnberger & Jahanshahi, 2023).
2. **Modelo cortical-cerebeloso-tálamo-cortical (CCTC):** Explica alteraciones en la fluencia verbal y la coordinación motora fina mediante la desconexión entre el cerebelo y áreas corticales asociativas. Este modelo es útil para entender la heterogeneidad cognitiva en la EP, donde el 30% de los pacientes presentan deterioro lingüístico temprano (Wu & Hallett, 2022).
3. **Modelo de doble síndrome:** Sugiere que los síntomas cognitivos en la EP surgen de dos vías: una relacionada con la patología  $\alpha$ -sinucleína (déficits frontales) y otra con comorbilidad de Alzheimer (deterioro mnésico). Este modelo respalda la

necesidad de evaluaciones diferenciales para guiar terapias personalizadas (Kehagia et al., 2020).

### 8.3.- Factores neuropsicológicos.

Los factores neuropsicológicos son elementos cognitivos, emocionales y conductuales que interactúan con la estructura y función cerebral para modular la conducta humana. Estos factores se estudian desde la neuropsicología para comprender cómo las redes neuronales, mediadas por procesos biológicos y ambientales, dan lugar a funciones psicológicas superiores. Entre los principales se incluyen:

1. **Funciones ejecutivas:** Conjunto de habilidades para planificar, inhibir respuestas, resolver problemas y adaptarse a cambios. Dependen de circuitos frontoestriatales y frontocerebelosos, y su evaluación incluye pruebas como el *Trail Making Test* o el *Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin* (Lezak et al., 2023).
2. **Memoria:** Abarca sistemas declarativos (episódica, semántica) y no declarativos (procedural). La memoria episódica se vincula al hipocampo y lóbulos temporales mediales, mientras la procedural implica ganglios basales y cerebelo (Squire & Zola-Morgan, 2023).
3. **Atención:** Incluye sostenida, selectiva y dividida, regulada por redes frontoparietales y sistemas noradrenérgicos. Su disfunción se explora con tareas como el *Test de Ejecución Continua* (CPT) (Posner & Petersen, 2023).
4. **Lenguaje:** Procesos de comprensión, producción y denominación, mediados por circuitos frontotemporales (área de Broca y Wernicke). Pruebas como el *Boston Naming Test* evalúan anomias o afasias (Mesulam, 2023).

5. **Regulación emocional:** Capacidad para modular respuestas afectivas, vinculada a la amígdala, ínsula y corteza prefrontal ventromedial. Se analiza mediante escalas como el *Inventario de Ansiedad y Depresión de Beck* (BAI/BDI) (Davidson & Irwin, 2023).
6. **Habilidades visuoespaciales:** Percepción y manipulación de estímulos espaciales, dependientes de lóbulos parietal y occipital. Instrumentos como el *Test de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth* miden su integridad (Benton, 2023).

Estos factores no operan de forma aislada, sino en sistemas integrados, donde la plasticidad cerebral y el contexto sociocultural modulan su expresión. Por ejemplo, un déficit en atención sostenida puede exacerbar fallos en memoria de trabajo, mientras un entorno enriquecido puede compensar parcialmente disfunciones ejecutivas (Kolb & Whishaw, 2023).

El modelo neuropsicológico de Luria postula que el funcionamiento cognitivo se estructura en tres unidades funcionales interdependientes: la primera regula la atención y el tono cortical (vigilia), la segunda procesa y almacena información sensorial de manera integrada, y la tercera, localizada en áreas frontales, coordina la planificación, autorregulación y control de la actividad consciente (Luria, 1973). Estas unidades operan de forma jerárquica y dinámica, dando lugar a sistemas funcionales complejos que explican procesos como el lenguaje o la memoria. Además, Luria identificó factores clave (p. ej., atención sostenida, memoria operativa, funciones ejecutivas) cuya interacción, mediada por la plasticidad cerebral, permite adaptar la conducta a contextos socioculturales específicos (Luria, 1973).

Por otra parte, el modelo propuesto por Luria (1973) propone que toda actividad mental humana depende de tres unidades funcionales interdependientes, organizadas jerárquicamente y compuestas por tres zonas corticales cada una: áreas primarias (recepción de impulsos), secundarias (procesamiento integrativo) y terciarias

(integración multimodal). Estas unidades operan de manera sinérgica para garantizar procesos cognitivos coherentes:

1. **Primera unidad: Regulación del tono cortical y la vigilia**

La actividad mental organizada requiere un nivel óptimo de alerta, mantenido por estructuras subcorticales como la *formación reticular ascendente y descendente*. Este sistema modula el tono cortical mediante tres fuentes de activación: procesos metabólicos, estímulos externos y motivaciones internas (Luria, 1973). La estabilidad en el balance entre excitación e inhibición, así como la flexibilidad para cambiar entre actividades, son críticas para funciones como la atención sostenida y la regulación emocional (Posner & Petersen, 1990).

2. **Segunda unidad: Procesamiento y almacenamiento de información**

Localizada en regiones posteriores (parieto-temporo-occipitales), integra información sensorial mediante redes jerárquicas. Las áreas terciarias (e.g., lóbulo parietal inferior) permiten la síntesis de datos multisensoriales, fundamentales para operaciones complejas como el lenguaje o la memoria semántica (Luria, 1973; Mesulam, 1998).

3. **Tercera unidad: Programación, regulación y verificación de la actividad consciente**

Centrada en los **lóbulos frontales**, esta unidad coordina las *funciones ejecutivas*: planificación, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva y autorregulación afectiva. Su organización neuroanatómica se divide en:

- a. **Corteza dorsolateral prefrontal**: Gestiona procesos abstractos y resolución de problemas (Stuss & Knight, 2013).
- b. **Corteza ventromedial prefrontal**: Regula la toma de decisiones emocionales y la conducta social (Bechara et al., 2000).

Las funciones ejecutivas, aunque altamente vulnerables a lesiones cerebrales, operan mediante sistemas dinámicos distribuidos que involucran redes fronto-parietales

y subcorticales (Alvarez & Emory, 2006). Su evaluación neuropsicológica es compleja debido a su naturaleza multifacética, requiriendo baterías que combinen pruebas estandarizadas (e.g., *WCST*, *Torre de Londres*) con técnicas de neuroimagen funcional para captar su interdependencia con otros dominios cognitivos (Lezak et al., 2012).

## **9.- Evaluación Neuropsicológica.**

### **9.1.- Etapas de la evaluación Neuropsicológica.**

La neuropsicología ocupa un lugar primordial dentro de las neurociencias. Se centra en el estudio de las alteraciones que tienen lugar a nivel cerebral, que afectan de algún modo la actividad cognitiva y las conductas humanas que interfieren en el curso de la vida y en el desempeño de las actividades diarias, provocando un estado negativo en el paciente, con presencia de ansiedad, frustración, depresión u otras irregularidades, que lo hacen acudir en busca de ayuda profesional. Además, la neuropsicología procura establecer las relaciones científicas entre el cerebro y la conducta de individuos sanos o en estados patológicos, dicho esto, la evaluación neuropsicológica debe proporcionarnos una descripción válida de los puntos fuertes y débiles del perfil cognitivo, con objeto de poder planificar un tratamiento especializado y ajustado a dicho perfil (Portellano, 2007), sin olvidar la esfera afectiva y de personalidad. Es por esto que esta ciencia ha avanzado tanto en las últimas décadas, debido a su gran importancia en la calidad de vida de un paciente afectado, tanto así que el progreso en la neuropsicología se expresa por la ampliación de la esfera de su aplicación: tanto en la neurología como en la psiquiatría. El neuropsicólogo por tanto se convierte en una figura clave ante estas dificultades y emplea distintas herramientas para la solución del problema y la ayuda al paciente, ya sea infante o adulto.

Para ejecutar esta ayuda e identificar el problema, el neuropsicólogo se sumerge en un proceso de evaluación estructurado por fases que le permitirán indagar en la causa del problema, sus consecuencias secundarias y poder realizar un análisis profundo de las cuestiones que necesitan ser resueltas y de qué modo pueden dársele solución. El sistema de la evaluación neuropsicológica del paciente, creado por A.R. Luria se utiliza activamente y es reconocido ya que tiene como objetivo la búsqueda de la causa básica que determina todo el carácter del síndrome, de los síntomas primarios que se relacionan directamente con el factor alterado y de los síntomas secundarios que se determinan por la organización sistémica de las funciones psicológicas del cerebro (Glozman. J., 2002).

Partir de una posición receptiva por parte del neuropsicólogo, incluye comenzar la evaluación con una entrevista minuciosa que le permita esclarecer los antecedentes del paciente que pudiesen estar involucrados o no con la situación actual que presenta.

En este ámbito, la atención rigurosa a los detalles —incluyendo aquellos que pudieran parecer irrelevantes— se erige como un principio rector insoslayable. La eficacia del proceso evaluativo depende sustancialmente de dos factores interconectados: la calidad técnica de la entrevista clínica y la profundidad de la información obtenida. Este enfoque, lejos de limitarse a una recolección pasiva de datos, constituye un proceso activo de resolución de problemas complejos que demanda tres capacidades fundamentales. En primer lugar, la formulación precisa de preguntas clínicas antes de iniciar la evaluación. En segundo término, la integración de conocimientos especializados en neuroanatomía funcional y mecanismos neurofisiológicos. Por último, el dominio de las manifestaciones conductuales vinculadas a patologías neuropsicológicas específicas, tal como señala Vanderploeg (2009).

Desde la perspectiva diagnóstica, el objetivo central —siguiendo a Glozman (2002)— radica en analizar los síndromes asociados a las alteraciones de las funciones psicológicas superiores. Este análisis requiere una caracterización cualitativa de la estructura del defecto cognitivo, fundamentada en modelos contemporáneos de

organización cerebral jerárquico-funcional y en la comprensión de las dinámicas de interacción entre procesos psíquicos como la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. Paralelamente, se busca localizar topográficamente los focos lesionales (ya sean unilaterales o bilaterales) y determinar su dinámica patogénica, diferenciando entre alteraciones primarias y secundarias, así como identificando patrones estables frente a fluctuantes.

La ejecución competente de este proceso exige, según Vanderploeg (2009), tres competencias profesionales interrelacionadas. Primero, un conocimiento crítico de las propiedades psicométricas de los instrumentos de evaluación, incluyendo su validez, sensibilidad y especificidad. Segundo, la habilidad para realizar diagnósticos diferenciales entre síndromes con presentaciones clínicas solapadas pero mecanismos etiopatogénicos dissociables, como ocurre al distinguir entre deterioro cortical frontotemporal y patología vascular subcortical. Tercero, la capacidad para aplicar un pensamiento hipotético-deductivo que integre hallazgos empíricos con modelos teóricos, generando hipótesis clínicas verificables. Este enfoque integral, al concatenar meticulosidad observacional con rigor metodológico, no solo incrementa la precisión diagnóstica sino que además provee un marco de referencia para diseñar intervenciones terapéuticas personalizadas

El proceso de evaluación neuropsicológica debe estructurarse en etapas secuenciales e interdependientes para garantizar una organización sistemática y resultados clínicamente válidos. Según Portellano (2010), estas etapas incluyen:

- Obtención de datos iniciales mediante entrevistas clínicas y revisión de historiales médicos, lo que permite contextualizar la sintomatología dentro del marco biográfico del paciente (Portellano, 2010).
- Formulación de hipótesis basadas en la integración de datos clínicos y antecedentes, tal como propone Lezak (2012) al destacar la necesidad de vincular la sintomatología con variables psicosociales y neurológicas (Lezak, 2012).

- Aplicación de instrumentos estandarizados (tests, baterías) para cuantificar déficits cognitivos, conductuales y emocionales, asegurando validez ecológica y sensibilidad clínica (Ardila & Ostrosky-Solís, 2012).
- Interpretación cualitativa y cuantitativa de resultados, integrando datos neuroanatómicos y funcionales, tal como enfatizan Strauss, Sherman y Spreen (2006) en su enfoque multidimensional (Strauss et al., 2006).
- Redacción de un informe que sintetice hallazgos y oriente el plan de intervención, priorizando claridad y aplicabilidad terapéutica (Sohlberg & Mateer, 2001).

Por otro lado, Tirapu-Ustárrroz et al. (2012) enfatizan que los objetivos centrales de esta evaluación son:

- Describir el impacto de lesiones cerebrales en dominios cognitivos (memoria, atención, funciones ejecutivas), vinculando alteraciones con redes neuronales específicas (Tirapu-Ustárrroz et al., 2012).
- Identificar trastornos conductuales (desinhibición, apatía) y alteraciones emocionales (ansiedad, labilidad afectiva), considerando su interacción con déficits neurocognitivos (Stuss & Knight, 2013).
- Definir perfiles clínicos asociados a patologías específicas (e.g., demencias, TCE) para facilitar diagnósticos diferenciales, tal como propone Kolb y Whishaw (2015) en su modelo de plasticidad cerebral y recuperación funcional (Kolb & Whishaw, 2015).

Estas etapas y objetivos convergen en un enfoque holístico que prioriza la identificación de la alteración primaria (e.g., disfunción prefrontal en déficits ejecutivos), permitiendo diseñar intervenciones personalizadas que aborden tanto la compensación funcional como la adaptación psicosocial del paciente (Lezak et al., 2012).

Partiendo del análisis de las alteraciones cognitivas, la selección de instrumentos neuropsicológicos debe alinearse con el enfoque teórico-metodológico del investigador, priorizando criterios cualitativos o cuantitativos para su valoración (Ostrosky-Solís et al.,

2003). Entre las pruebas más utilizadas en contextos hispanohablantes se destaca el *NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español*, diseñado por Ostrosky-Solís, Gómez-Pérez y Ardila-Ardila para evaluar funciones cognitivas globales en adultos (Ostrosky-Solís et al., 2003).

Para población infantil, la *Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)*, desarrollada por Matute, Rosselli, Ardila y Ostrosky-Solís, permite analizar el desarrollo neuropsicológico integrando dominios como memoria, lenguaje y funciones ejecutivas (Matute et al., 2007). Además, instrumentos como la *Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin* (original de Berg y Grant, adaptada para uso clínico en español) se emplean para medir flexibilidad cognitiva y razonamiento abstracto, complementando baterías que identifican alteraciones en sistemas funcionales complejos (Berg & Grant, 1948).

La evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedad de Parkinson constituye un proceso sistemático que permite caracterizar el perfil cognitivo del individuo mediante cinco etapas interrelacionadas. La entrevista clínica e historia neuropsicológica recoge información crucial sobre antecedentes médicos, nivel educativo y contexto sociocultural, elementos que según el enfoque histórico-cultural influyen significativamente en la reserva cognitiva y en las estrategias compensatorias que el paciente puede desarrollar frente al deterioro neurológico (Peña-Casanova, 2023).

La evaluación cualitativa y observacional documenta las estrategias cognitivas empleadas por el paciente durante la resolución de tareas y sus respuestas emocionales ante el desempeño. La observación de "signos blandos" como la desorganización del discurso o alteraciones prosódicas constituye un indicador valioso de disfunción fronto-subcortical cuando se presentan en conjunto, aspecto particularmente relevante en la EP donde predomina la afectación de circuitos fronto-estriatales (Peña-Casanova et al., 2020).

En la evaluación psicométrica estandarizada para la Enfermedad de Parkinson (EP) se emplean instrumentos validados que miden dominios cognitivos frecuentemente

afectados, como funciones ejecutivas (ej. *Test de Stroop*, desarrollado por Stroop, 1935; *Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin - WCST*, de Berg & Grant, 1948), memoria episódica (*TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*, adaptación al español de Benedet & Alexandre, 1998, basado en el *California Verbal Learning Test* de Delis et al., 1987) y visuoespacialidad (*Figura Compleja de Rey-Osterrieth*, con adaptaciones normativas para población hispanohablante en Santos et al., 2018) (Lezak et al., 2012).

Es crítico que estas pruebas cuenten con adaptaciones culturales y baremos normalizados específicos para la población objetivo, como los desarrollados en contextos mexicanos (ej. ajustes sociolingüísticos en el TAVEC o normas regionales para la Figura de Rey), lo que reduce sesgos interpretativos asociados a variables sociodemográficas o síntomas motores de la EP (Rivera et al., 2020).

La evaluación ecológica y funcional examina el impacto de los déficits cognitivos en actividades cotidianas como el manejo financiero o el uso del transporte público. Herramientas como el Cuestionario de Funcionalidad en Demencias (CFD) permiten establecer correlaciones entre alteraciones cognitivas específicas y limitaciones funcionales concretas, priorizando intervenciones orientadas a mantener la máxima autonomía posible (Peña-Casanova et al., 2020).

Finalmente, la integración diagnóstica y plan de intervención sintetiza los hallazgos para clasificar el perfil cognitivo según criterios estandarizados para deterioro cognitivo leve o demencia asociada a EP, especificando dominios afectados y su repercusión funcional. Este proceso culmina con el diseño de programas de rehabilitación neuropsicológica basados en las fortalezas preservadas del paciente, como el uso de narrativas autobiográficas para estimular la memoria semántica, incorporando herramientas culturalmente relevantes que potencien la adherencia y efectividad del tratamiento.

## **Capítulo 3: Marco teórico.**

### **10.- Neuropsicología de la enfermedad de Parkinson.**

#### **10.1.- Principales alteraciones.**

La EP se asocia con alteraciones neuropsicológicas que trascienden los síntomas motores, afectando dominios cognitivos, emocionales y conductuales. Las disfunciones ejecutivas son predominantes, manifestándose como dificultades en planificación, flexibilidad mental y control inhibitorio, vinculadas a la degeneración de circuitos frontoestriatales dopaminérgicos (Dirnberger & Jahanshahi, 2023).

La memoria de trabajo y la memoria prospectiva también se ven comprometidas, mientras que la memoria procedural, dependiente de los ganglios basales, muestra deterioro temprano en tareas secuenciales motoras (Nieuwboer et al., 2023). A nivel emocional, la apatía (presente en el 40% de los casos) y la depresión (35%) reflejan alteraciones en redes frontolímbicas y desregulación de neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina (Starkstein et al., 2020). Además, el 25% de los pacientes desarrollan trastornos del control de impulsos (p. ej., juego patológico), asociados a terapias dopaminérgicas (Weintraub et al., 2023).

#### **10.2.- Psicofisiología del lóbulo frontal.**

El lóbulo frontal, crítico para funciones ejecutivas y regulación emocional, presenta alteraciones psicofisiológicas distintivas en la EP. Estudios de electroencefalografía (EEG) muestran una reducción en la actividad theta (4-8 Hz) en la corteza prefrontal dorsolateral, correlacionada con déficits en atención sostenida y toma de decisiones

(Huster et al., 2021). La hipofunción dopaminérgica en la vía mesocortical reduce la conectividad funcional entre la corteza prefrontal y el estriado, lo que se manifiesta en enlentecimiento cognitivo y perseveración (Jahanshahi et al., 2020). Además, la desregulación glutamatérgica en el cíngulo anterior contribuye a la labilidad emocional y a la ansiedad, frecuentes en etapas medias de la enfermedad (Martínez-Fernández et al., 2020).

### **10.3.- Neuropsicología del lóbulo frontal.**

Desde la perspectiva histórico-cultural, las funciones frontales no son meras consecuencias de sustratos neuroanatómicos, sino sistemas funcionales moldeados por herramientas culturales. En la EP, la disfunción frontoestriatal compromete la capacidad para internalizar estrategias socioculturales de autorregulación, como el uso de agendas o listas para compensar fallos de memoria (Glozman, 2021). La teoría de la doble formación de Vygotsky explica cómo la pérdida de iniciativa (apatía) surge no solo de la degeneración dopaminérgica, sino de la desconexión entre metas sociales internalizadas y la capacidad para ejecutarlas (Kotik-Friedgut, 2023). Estudios con fMRI revelan que pacientes con EP muestran menor activación prefrontal en tareas de planificación, incluso cuando se proporcionan claves contextuales externas (Wu & Hallett, 2022).

#### **10.4.- Neuropsicología de las lesiones del lóbulo frontal.**

Las lesiones frontales en la EP difieren de aquellas causadas por traumatismos o accidentes cerebrovasculares en su progresión y mecanismos compensatorios. Mientras las lesiones estáticas (p. ej., por ictus) permiten una reorganización funcional temprana, la neurodegeneración progresiva en la EP limita la plasticidad adaptativa (Kolb & Whishaw, 2023). Sin embargo, el enfoque histórico-cultural subraya que el uso de herramientas culturales (p. ej., aplicaciones móviles para seguimiento de medicamentos) puede mitigar parcialmente estos déficits. Por ejemplo, pacientes con EP leve que emplean dispositivos tecnológicos muestran mejor preservación de la autonomía funcional comparados con aquellos que dependen exclusivamente de estrategias internas (Fernández-Blázquez et al., 2023).

#### **10.5.- Neuropsicología del Trastorno Depresivo Mayor.**

El trastorno depresivo mayor (TDM) en la EP presenta características únicas, como menor expresividad emocional (hipomimia) y mayor prevalencia de síntomas somáticos (p. ej., fatiga), que complican su diagnóstico diferencial.

Neuropsicológicamente, el TDM en la EP se asocia con disfunción en circuitos frontolímbicos, donde la reducción de volumen en la corteza prefrontal ventromedial correlaciona con rumiación y desesperanza (Schrag et al., 2020). La evaluación debe integrar escalas como el *Inventario de Depresión de Beck-II* (BDI-II), adaptadas para discriminar entre síntomas somáticos de la EP y afectivos del TDM (Pontone et al., 2021).

Además, intervenciones basadas en mindfulness han demostrado modular la actividad de la ínsula y la amígdala, reduciendo la severidad depresiva en un 30% (Kwok et al., 2023).

## **10.6.- Programa de rehabilitación benéfico.**

La rehabilitación neuropsicológica se define como un conjunto de procedimientos cuyo objetivo es restablecer o mejorar las funciones cognitivas, psicológicas, emocionales, sociales y conductuales de un individuo tras una lesión cerebral, promoviendo su bienestar y reintegración a actividades cotidianas (Wilson, 2003).

Este proceso se fundamenta en los principios de neuroplasticidad, entendida como la capacidad adaptativa del sistema nervioso para reorganizar su estructura y funciones tras una lesión, favoreciendo la recuperación mediante mecanismos de regeneración sináptica y compensación neuronal (Kolb & Whishaw, 2015).

Además, la rehabilitación debe ser individualizada, adaptándose a las necesidades clínicas y características del paciente, con objetivos claros y comunicación constante con el paciente y su familia, destacando los avances graduales para mantener la motivación (Sohlberg & Mateer, 2001). Respecto a las técnicas, Cicerone et al. (2019) proponen cinco estrategias clave en rehabilitación neuropsicológica, alineadas con la evidencia actual:

1. **Restauración:** Recuperar funciones dañadas mediante ejercicios de estimulación cognitiva dirigidos a redes neuronales específicas (Cicerone et al., 2019).

2. **Compensación:** Utilizar funciones preservadas o estrategias externas (e.g., agendas, alarmas) para suplir déficits, tal como enfatizan Sohlberg y Turkstra (2011) en modelos de entrenamiento metacognitivo (Sohlberg & Turkstra, 2011).
3. **Sustitución:** Implementar dispositivos tecnológicos o ayudas externas (e.g., aplicaciones, prótesis cognitivas) para reemplazar funciones irreversibles, basado en modelos de neurociencia aplicada (Scherer, 2012).
4. **Activación/Estimulación:** Potenciar funciones parcialmente preservadas mediante técnicas como la estimulación cognitiva o neuromodulación no invasiva (Clare & Woods, 2004).
5. **Integración:** Combinar estrategias anteriores en enfoques multimodales, integrando terapia cognitiva, psicoeducación y ajustes ambientales (Cicerone et al., 2019).

Los programas de rehabilitación neuropsicológica en la EP deben ser multidimensionales y culturalmente sensibles. El modelo PD-CARE, por ejemplo, combina entrenamiento cognitivo computarizado con terapia ocupacional centrada en actividades significativas para el paciente (p. ej., jardinería, cocina), logrando mejoras del 25% en funciones ejecutivas (Bloem et al., 2021). Estrategias basadas en la plasticidad mediada culturalmente, como talleres de narrativa autobiográfica, facilitan la reconstrucción de la identidad alterada por la enfermedad (Glozman, 2021).

Además, la incorporación de ejercicio físico aeróbico (taichí, caminatas) mejora la conectividad frontoestriatal y reduce la apatía (Sacheli et al., 2022). Para cuidadores, programas psicoeducativos que enseñan técnicas de resolución de conflictos y manejo

del estrés reducen la carga emocional en un 35%, mejorando la calidad de vida del paciente (Zarit et al., 2023).

## **Capítulo 4: Enfoque de Investigación y fundamentación Metodológica.**

### **11.- Justificación.**

A lo largo de los años, la demencia ha sido categorizada como una patología propia del envejecimiento humano, sin embargo, esta es una idea generalizada, pues no especifican una enfermedad en particular, como es el caso del deterioro cognitivo asociado a la Enfermedad de Parkinson, ya que esta patología no solamente cursa con sintomatología de tipo motor, si no que también muestra alteraciones cognitivas, principalmente en las funciones ejecutivas y los distintos tipos de memoria que pueden llevar a una demencia (Ríos-Florez, 2016).

La severidad de la Enfermedad de Parkinson es frecuentemente valorada con la escala de Hoehn y Yahu scale (1967), la cual define cinco estadios de la enfermedad: 0 no signos clínicos evidentes, 1.5 unilateral, 2.0 bilateral pero sin anomalías posturales, 3.0 bilateral con leve imbalance postural con vida independiente, 4.0 bilateral, con inestabilidad postural y requiere ayuda, 5.0 severa, paciente en cama o silla de ruedas (Sandoval, 2010).

La progresión a estadio III en la escala de Hoehn & Yahr marca el inicio del fallo postural, que es considerado un hito trascendente en el empeoramiento de la discapacidad de los pacientes y su necesidad de asistencia por terceros (Scollo, 2016).

Relacionado a la sintomatología cognitiva, debido al alto impacto que esta ocasiona en la vida del paciente, éstos tienden a sentirse menos hábiles y por lo tanto sentirse abrumados por situaciones y tareas que anteriormente les resultaban fáciles (Guevara, 2017).

La dificultad presente en la enfermedad de Parkinson, se caracteriza por ser un síndrome disejecutivo acompañado con un deterioro en las funciones visuoespaciales, déficits atencionales y disminución en la velocidad de procesamiento de la información, en donde se presume que el déficit cognitivo se hace plausible desde etapas tempranas de la enfermedad, evidenciándose alteraciones en las funciones ejecutivas y la memoria.

Aunque hay certeza de la presencia de afectación neuro-cognitiva, aún no existe la suficiente evidencia que entregue el patrón exacto de las afectaciones y cambios en los dominios cognitivos específicos durante la evolución de la enfermedad (Guevara, 2017).

Tomando en cuenta las dificultades por las que atraviesa el paciente, se hace hincapié en la importancia de la búsqueda de tratamientos alternativos y eficaces para los afectados con por la Enfermedad de Parkinson, principalmente para aquellos que ya no presentan respuesta alguna al tratamiento farmacológico, para lograr minimizar en lo

máximo posible los efectos secundarios tanto de la afectación cognitiva como la motora, y que podrían afectar notoriamente el estilo de vida de los pacientes, así como su desempeño laboral o académico y sus relaciones familiares y sociales.

La presente investigación podría tener un impacto significativo en el ámbito clínico de la neurología, la psiquiatría y la neuropsicología, ya que se centra en el estudio de la radiocirugía como un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios avanzados que no responden al tratamiento farmacológico. Dado que esta técnica aún se encuentra en una etapa inicial de exploración, su análisis permitirá aportar nuevos conocimientos y ampliar las opciones terapéuticas disponibles.

Este estudio ofrece la posibilidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, brindando una alternativa eficaz cuando el tratamiento convencional deja de ser efectivo. Asimismo, se busca evaluar los beneficios cognitivos posteriores a la radiocirugía, con el objetivo de identificar qué funciones neuropsicológicas se ven más favorecidas por este tipo de intervención.

## **12.- Planteamiento del problema.**

La calidad de vida, la funcionalidad, la autonomía y/o la esperanza de vida se ven afectadas a medida que avanza la enfermedad, lo cual la convierte en un problema social y económico debido a la falta de terapias efectivas. Las alternativas terapéuticas no deben centrar sus esfuerzos en la rehabilitación de dominios cognitivos específicos, sino

valorar el empleo de estrategias de intervención multimodal, con el propósito de minimizar los factores que intervienen en la salud cognitiva de los pacientes con Enfermedad de Parkinson. Los pacientes pueden tener compromiso cognitivo desde estadios tempranos de la enfermedad; de ahí la importancia de realizar intervenciones terapéuticas alternativas cuando con el tratamiento farmacológico convencional ya no se observan resultados favorables que impidan la progresión de la enfermedad.

La estimulación cerebral profunda es una intervención de alto costo por lo cual en países en desarrollo se ha optado por cirugías ablativas como la radiocirugía, las cuales son más accesibles; sin embargo, actualmente se cuenta con pocas investigaciones referentes a esta modalidad quirúrgica que reporten los beneficios de la misma (Sandoval, 2010) por lo cual es el presente trabajo se busca reportar los beneficios cognitivos neuropsicológicos y efectos secundarios que trae consigo la radiocirugía.

### **13.- Pregunta de investigación.**

¿Habrán una mejoría en la funcionalidad cognitiva después del tratamiento con radiocirugía en un paciente con Enfermedad de Parkinson?

### **14.- Objetivos del estudio.**

**Objetivo general:** Identificar si existe una diferencia en la funcionalidad cognitiva en un paciente con Enfermedad de Parkinson antes y después de someterse a tratamiento con radiocirugía.

### **Objetivos particulares:**

- Describir el rendimiento cognitivo de un paciente con Enfermedad de Parkinson antes de la intervención con radiocirugía.
- Identificar qué áreas cognitivas se ven más beneficiadas con la radiocirugía mediante pruebas neuropsicológicas cuantitativas y cualitativas.
- Identificar qué función cognitiva podría verse más afectada en el paciente con Enfermedad de Parkinson.
- Comparar el rendimiento cognitivo del paciente sometido a radiocirugía, mediante los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas pre y post intervención.

### **15.- Hipótesis.**

Hipótesis de trabajo: El paciente con Enfermedad de Parkinson que ya no responde al tratamiento convencional farmacológico, se verá cognitivamente beneficiado por el tratamiento con radiocirugía.

Hipótesis nula: El paciente con Enfermedad de Parkinson sometido a radiocirugía obtendrá resultados similares de las pruebas neuropsicológicas antes y después del procedimiento.

### **16.- Viabilidad y pertinencia.**

**Viabilidad teórica:** El protocolo de investigación contó con un acceso adecuado a fuentes de información relevantes, incluyendo artículos científicos, libros

especializados, revistas académicas y bases de datos en línea, adicionalmente se realizó una estrategia de búsqueda avanzada en bases de datos como PubMed, y Web of Science lo que permitió un sustento teórico sólido.

**Viabilidad humana:** Se dispuso de un estudio de caso único de un del Hospital de Alta Especialidad *Manuel Ávila Camacho* del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de Puebla, Puebla. El participante presentaban enfermedad de Parkinson en estadio avanzado y no había respondido al tratamiento farmacológico convencional, lo que los hizo candidato adecuado para el estudio.

**Viabilidad ética:** La realización de esta investigación se llevó a cabo en estricto cumplimiento de los principios éticos fundamentales, asegurando que no se ocasionara daño alguno a los participantes, la comunidad ni al entorno. Se garantizó el respeto por los derechos, la integridad y la autonomía de los sujetos involucrados, alineándose con las normativas bioéticas vigentes. Asimismo, se adhirió a los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki, promoviendo la protección de los participantes mediante la obtención de consentimiento informado y la evaluación continua de los riesgos y beneficios del estudio (World Medical Organization, 2013).

## **17.- Diseño metodológico.**

Se llevó a cabo un estudio de caso único, de diseño experimental y longitudinal, con dos mediciones a lo largo del seguimiento (previa y posterior a la radiocirugía) en

una Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital "Manuel Ávila Camacho" del Instituto mexicano del Seguro Social, un centro de tercer nivel de atención médica.

El procedimiento de radiocirugía estándar se realizó bajo la supervisión del radio oncólogo. Incluyó tres fases secuenciales: en primer lugar, la simulación mediante tomografía computarizada (Philips Wide Bore) con fijación de marco estereotáxico para delimitar coordenadas anatómicas. Posteriormente, se ejecutó la planificación dosimétrica utilizando software especializado (Elekta Monaco® v5.11), garantizando una distribución de dosis  $\leq 0.3$  mm de margen de error. Finalmente, la administración se realizó con acelerador lineal (LINAC Elekta Synergy) equipado con microcolimador multihoja (dMLC de 160 láminas), aplicando 24 Gy en volumen blanco único según protocolos de la International Stereotactic Radiosurgery Society (2018).

La evaluación neuropsicológica se estructuró en dos momentos (pre y postradiocirugía), siguiendo los postulados de la neuropsicología histórico-cultural de Luria (1973) y Vygotsky (1987), que enfatizan la mediación social y la organización funcional de los procesos psíquicos. En primer lugar, se aplicó una *Entrevista para familiares de pacientes adultos* para contextualizar la sintomatología dentro de su entorno sociocultural. Posteriormente, se empleó la *Evaluación Neuropsicológica Breve para Adultos* (Solovieva & Quintanar, 2000), diseñada para analizar factores neuropsicológicos clave: integración cinestésica (praxias manuales y faciales), organización secuencial de movimientos (tareas de secuenciación motora), retención audio-verbal (repetición de series numéricas y frases), retención visual (reproducción de figuras geométricas), análisis y síntesis espaciales (copias de dibujos complejos) y discriminación fonémica (identificación de pares mínimos de palabras).

Adicionalmente, se integraron pruebas estandarizadas para caracterizar el funcionamiento cognitivo global: el *Neuropsi. Atención y memoria* (Ostrosky et al., 2012), que evalúa atención focalizada (cancelación de símbolos), sostenida (tareas de vigilancia) y memoria episódica (recuerdo libre y reconocimiento); y la *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales* (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014), centrada en control inhibitorio (Stroop), flexibilidad cognitiva (WCST adaptado) y planificación (Torre de Londres). Para abordar la dimensión emocional, se aplicó el *Inventario de Depresión de Beck-II* (Beck et al., 2011), analizando síntomas afectivos desde la perspectiva de la actividad mediada (autorregulación emocional vinculada a herramientas psicológicas internas). Los resultados se interpretaron considerando la reorganización funcional postintervención, con énfasis en la plasticidad cerebral y la compensación mediada por instrumentos culturales, principios centrales del enfoque vygotskiano.

## **18.- Población y participante**

Se trata de un estudio de caso único, de un paciente masculino, FJ, de 59 años, originario de Teziutlan, Puebla, quien cuenta con una escolaridad de 8 años. FJ es diestro y vive con su esposa y juntos atienden una panadería. El evaluado fue diagnosticado con Enfermedad de Parkinson en el 2004, iniciando con temblor en el dedo índice; desafortunadamente, los síntomas fueron empeorando a tal punto que ya no respondían al tratamiento farmacológico. FJ asistió a varias consultas particulares con diferentes neurólogos, y también acudió a terapias de acupuntura. Además de la sintomatología

motora, la esposa del paciente refiere que tiene muchos problemas para dormir, padece de insomnio, se le olvidan mucho las cosas, le tiene que repetir lo que va hacer, además, lo encuentra desanimado y depresivo, lo cual se agrava por dificultades para hablar y expresarse, secundario al intenso temblor. Por este motivo, el paciente FJ, es candidato a intervención mediante radiocirugía, la cual se llevó a cabo el 30 de julio del 2024.

Criterios de inclusión:

- Bradicinesia.
- Temblor en reposo.
- Rigidez o inestabilidad postural.
- Mayor de 60 años.
- Sexo masculino
- Refractarios al tratamiento conservador (farmacológico).
- Discapacidad  $\leq 80\%$  según la escala de Schwab e Inglaterra.
- Gravedad superior al estadio 3 según la escala de Hoen-Yahr.

## **19.- Procedimiento.**

Se implementó un diseño experimental longitudinal de caso único con evaluaciones pre y postradiocirugía, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital "Manuel Ávila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social, institución de tercer nivel.

1. Intervención de Radiocirugía:

- Se ejecutó el protocolo estándar bajo supervisión oncológica en tres fases secuenciales:

1. Simulación: Tomografía computarizada (Philips Wide Bore) con fijación estereotáxica para definir coordenadas anatómicas.
2. Planificación dosimétrica: Utilizando software Elekta Monaco® (v5.11), asegurando una precisión en la distribución de dosis  $\leq 0.3$  mm.
3. Administración: Mediante acelerador lineal (LINAC Elekta Synergy) equipado con microcolimador multihoja (dMLC, 160 láminas), aplicando 24 Gy al volumen blanco según protocolos ISRS (2018).

## 2. Evaluación Neuropsicológica:

- Se realizó en dos momentos: previo y posterior a la intervención, con una diferencia entre las pruebas de cuatro meses .
- Fundamento teórico: Basado en el enfoque histórico-cultural (Luria, 1973; Vygotsky, 1987), enfatizando la mediación social y la organización funcional de los procesos psíquicos.
- Instrumentos y dominios evaluados:
  - Contextualización: Entrevista para familiares de pacientes adultos (contexto sociosintomatológico).
  - Evaluación Específica: Evaluación Neuropsicológica Breve para Adultos (Solovieva & Quintanar, 2000) para evaluar:
    - Integración cinestésica (praxias manuales/faciales).
    - Organización secuencial motora.
    - Retención audio-verbal (series numéricas/frases).
    - Retención visual (figuras geométricas).
    - Análisis y síntesis espacial (copias complejas).
    - Discriminación fonémica (pares mínimos).
  - Funcionamiento Cognitivo Global:
    - *Neuropsi. Atención y Memoria* (Ostrosky et al., 2012): Atención focalizada/sostenida, memoria episódica.
    - *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales* (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014): Control inhibitorio

(Stroop), flexibilidad cognitiva (WCST), planificación (Torre de Londres).

- Dimensión Emocional: Inventario de Depresión de Beck-II (Beck et al., 2011), interpretado desde la perspectiva de autorregulación emocional mediada.

### 3. Análisis de Resultados:

- La interpretación de los datos consideró la reorganización funcional post-intervención, integrando los principios vygotskianos de plasticidad cerebral y compensación mediada por instrumentos culturales.

#### Principales cambios y mejoras:

- Estructura más clara: Uso de secciones numeradas y viñetas para los instrumentos.
- Lenguaje más conciso: Eliminación de redundancias (ej: "se llevó a cabo" reemplazado por verbos activos como "se implementó", "se ejecutó", "se realizó").
- Flujo lógico: Agrupación coherente de pasos (Intervención -> Evaluación -> Análisis).
- Terminología unificada: Uso consistente de términos clave (e.g., "pre y postradiocirugía", "evaluación neuropsicológica", "protocolo estándar").
- Énfasis en el diseño: "Diseño experimental longitudinal de caso único" al inicio.
- Integración del marco teórico: Vinculación explícita de las pruebas neuropsicológicas con el enfoque de Luria y Vygotsky, y de los resultados con los principios de plasticidad y mediación.
- Precisión técnica: Mantenimiento de los detalles esenciales (nombres de equipos, software, dosis, pruebas específicas) con un lenguaje fluido.
- Reducción de frases largas: División de oraciones complejas en puntos más manejables

## 20.- Instrumentos de evaluación.

### Instrumentos

El protocolo de evaluación, fundamentado en el enfoque histórico-cultural, integró instrumentos cualitativos: Entrevista para familiares de pacientes adultos, Evaluación neuropsicológica Breve para Adultos (Solovieva & Quintanar, 2000) y estandarizados: Neuropsi, Atención y memoria (Ostrosky et al., 2012), *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales* (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014) y el *Inventario de Depresión de Beck-II* (Beck et al., 2011) para analizar los mecanismos neuropsicológicos antes y después de la intervención.

En primer lugar, la *Entrevista para familiares de pacientes adultos* permitió contextualizar las manifestaciones clínicas dentro de la dinámica sociocultural del paciente, explorando alteraciones conductuales y su impacto en actividades cotidianas.

Posteriormente, se aplicó la *Evaluación Neuropsicológica Breve para Adultos* (Solovieva & Quintanar, 2000), diseñada para evaluar seis factores clave:

- 1) Análisis y síntesis cutáneo cinestésico, el cual garantiza la sensibilidad táctil fina, además de la precisión de sonidos verbales del lenguaje de acuerdo con el punto y modo de articulación.
- 2) Organización secuencial de motora, el cual se relaciona con la síntesis de los impulsos nerviosos sucesivos para el acto motor (melodía cinética).

3) Retención audio-verbal, el cual garantiza la estabilidad de las huellas mnésicas (volumen de percepción) en la modalidad audio-verbal en condiciones de interferencia homo y heterogénea.

4) Retención visual, el cual garantiza la estabilidad de la huella mnésica (volumen de percepción) en la modalidad visual en condiciones de interferencia homo y heterogénea.

5) Análisis y síntesis espacial de la información, en su componente global y analítico, el cual garantiza la percepción y la producción adecuada de la forma general de los aspectos métricos y las proporciones de los objetos, así como la percepción y producción adecuada de rasgos esenciales y su ubicación, así como las relaciones espaciales entre los elementos de la situación de manera verbal, Soledad logra una adecuada comprensión de órdenes simples relacionadas al esquema espacial externo y al esquema corporal.

6) Oído fonemático, el cual hace posible la diferenciación de los sonidos del idioma por oposición fonemática.

7) Retención táctil, el cual garantiza la estabilidad de la huella mnésica (volumen de percepción) en la modalidad táctil en condiciones de interferencia homo y heterogénea.

a) Adicionalmente, se emplearon ruebas estandarizadas para caracterizar dominios cognitivos específicos. El *Neuropsi. Atención y memoria* (Ostrosky et al., 2012) evaluó atención selectiva (detección de estímulos diana en matrices visuales), atención sostenida (tareas de vigilancia auditiva) y memoria episódica (recuerdo libre de listas de palabras). La *Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas*

y *Lóbulos Frontales* (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014) analizó control inhibitorio (supresión de respuestas automáticas en tareas Stroop), flexibilidad cognitiva (adaptación a reglas cambiantes en WCST) y planificación (resolución de problemas en Torre de Londres). Por último, el *Inventario de Depresión de Beck-II* (Beck et al., 2011) cuantificó síntomas afectivos mediante 21 ítems que exploran estado de ánimo (pesimismo, culpa), alteraciones somáticas (insomnio, fatiga) y autorregulación emocional (irritabilidad, indecisión), vinculando estos aspectos a la noción vygotskiana de herramientas psicológicas internalizadas.

## **21.- Análisis de datos.**

El análisis cualitativo de la evaluación neuropsicológica se fundamenta en el análisis sindrómico dentro del modelo de Luria (1977), mismo que propende a la identificación de mecanismos psicofisiológicos y su funcionamiento. Dentro del análisis, se identificaron dos tipos de errores en el paciente, y la necesidad de apoyo por parte del evaluador a razón de identificar la zona de desarrollo próximo.

Para la evaluación cualitativa, se implementó el sistema de puntuación donde:

- 1 punto: El paciente no logra realizar la tarea, incluso con la ayuda proporcionada por la evaluadora (nivel funcional insuficiente)
- 2 puntos: El paciente realiza la tarea con ayuda o comete errores significativos (nivel funcional apenas suficiente)
- 3 puntos: El paciente ejecuta correctamente la tarea sin ayuda (nivel funcional adecuado)

Estos valores permitieron obtener posteriormente los porcentajes de ejecución del paciente en cada mecanismo psicofisiológico evaluado del protocolo Evaluación neuropsicológica Breve para Adultos (Solovieva & Quintanar, 2000)

### **Tipos de errores observados**

Antes de presentar los resultados específicos, se describen los tipos de errores que pueden observarse durante la evaluación neuropsicológica:

1. Perseveración: Repetición innecesaria de elementos o acciones previamente ejecutadas, incluso cuando ya no son relevantes para la tarea actual.
2. Omisión: Ausencia de elementos esenciales requeridos para completar una actividad, reflejando fallas en la integración de la información.
3. Impulsividad: Ejecución precipitada sin un análisis previo adecuado, asociada a déficits en el control inhibitorio y la autorregulación.
4. Contaminación: Mezcla inapropiada de elementos pertenecientes a diferentes tareas o instrucciones, indicando dificultades en la segmentación de esquemas mentales.
5. Rotación: Cambio en la orientación espacial de figuras o símbolos durante su reproducción, relacionado con alteraciones en el análisis visuoespacial.
6. Distorsión: Alteración significativa en la forma o estructura de los elementos solicitados, frecuente en trastornos de la percepción o la coordinación visuomotora.
7. Simplificación: Reducción no intencional de la complejidad inherente a la tarea, vinculada a estrategias compensatorias por limitaciones cognitivas.

8. Sustitución: Reemplazo de un elemento específico por otro no correspondiente, asociado a fallas en la recuperación semántica o la discriminación perceptiva.

Los datos cualitativos se transformaron en indicadores numéricos para analizar cambios pre-post intervención:

1. Frecuencia de errores: Se registró la ocurrencia absoluta de cada tipo de error en las tareas, permitiendo identificar patrones de dificultad (ej: mayor frecuencia de omisiones en praxias manuales).
2. Porcentajes de eficiencia: Los puntajes de la escala 1-3 se convirtieron en índices globales por dominio (ej: 85% de eficiencia en retención audiovisual).
3. Integración con pruebas estandarizadas:
  - Las puntuaciones del *Neuropsi* y la *Batería de Funciones Ejecutivas* se interpretaron mediante rangos clínicos
  - Los resultados del *Beck-II* se clasificaron en niveles de severidad (leve/moderado/grave).
4. Triangulación metodológica:
  - Los porcentajes de eficiencia se contrastaron con la frecuencia de errores específicos (ej: bajo rendimiento en secuenciación motora asociado a perseveraciones).
  - Las clasificaciones clínicas de pruebas estandarizadas se vincularon con tipos de errores predominantes

Criterio de cambio clínicamente relevante:

Se consideró mejora significativa cuando coincidían:

- Reducción  $\geq 30\%$  en frecuencia de errores clave
- Aumento  $\geq 15\%$  en porcentajes de eficiencia
- Progresión en rangos clínicos

## **22.- Resultados.**

Los resultados obtenidos se presentan acompañados de gráficos y tablas, con el fin de esquematizar las diferencias en los puntajes promedio obtenidos según el tipo de ejecución del paciente y los principales tipos de errores identificados en las evaluaciones inicial (previa a la intervención con radiocirugía) y final (posterior a la intervención). La presentación de los resultados se divide en dos planos principales: el neuropsicológico, donde se comparan los puntajes obtenidos en las mediciones pre y post intervención, y el psicológico, donde se evalúan tareas relacionadas con la actividad intelectual, como la comprensión emocional y su relación con el estado afectivo del paciente.

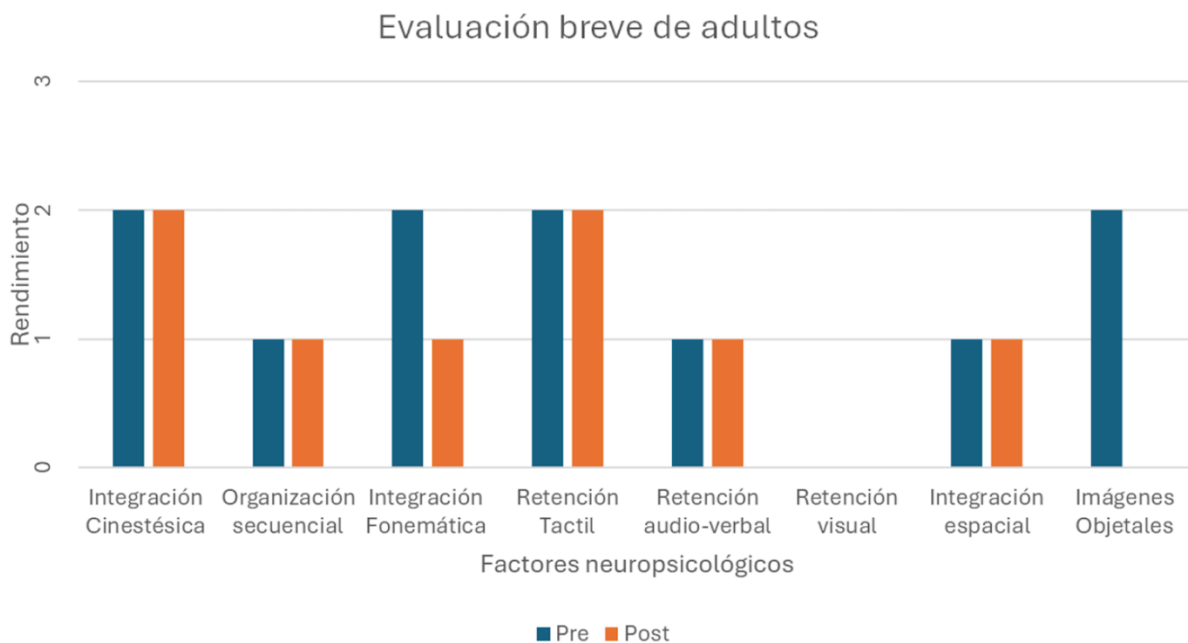
Inicialmente, se expondrán los resultados cuantitativos, que incluyen los puntajes de ejecución y los percentiles de desempeño, para luego dar paso al análisis cualitativo, donde se describen los tipos de errores observados en las tareas neuropsicológicas, permitiendo una transición clara entre ambos enfoques.

### **22.1.- Resultados Neuropsicológicos**

Se presenta a continuación la comparación de los puntajes de ejecución correcta de los mecanismos neuropsicológicos del paciente FJV, evaluados antes y después de la intervención con radiocirugía. El análisis se basa en el protocolo de Evaluación Breve

de Adultos, asignando puntajes a cada ítem de acuerdo con el tipo de error presentado en la ejecución de las tareas y el tipo de ayuda proporcionada al paciente.

**Figura 1.**  
Comparación de los puntajes obtenidos por el participante en los mecanismos neuropsicológicos en las mediciones pre y post



*Figura 1. Rendimiento en factores pre intervención y post intervención. De elaboración propia.*

La Figura 1 muestra una disminución general en el rendimiento neuropsicológico del paciente tras la intervención con radiocirugía, con un coeficiente de variación disminuido del 37%. En la evaluación inicial (línea azul, "Pre Intervención"), el paciente mostró un rendimiento relativamente preservado en "Integración Cinestésica" (puntaje 2) e "Imágenes Objetales" (puntaje 2). Sin embargo, en la evaluación final (línea naranja, "Post Intervención"), se observa un descenso en la mayoría de los mecanismos, especialmente en "Retención audio-verbal" y "Retención visual" (de 0 a 0), reflejando una

desorganización en la base energética del funcionamiento cognitivo y una ruptura en la síntesis jerárquica de la información, como lo plantea Vygotsky (1934/1995).

### 22.1.1.- Análisis Cualitativo de los Tipos de Errores

Para profundizar en las dificultades observadas, se analizaron los tipos de errores cometidos por el paciente en las evaluaciones pre y post intervención, siguiendo la organización sistémico-funcional de Luria (1973).

*Tabla 1. Tabla 1. Análisis cualitativo de la evaluación previa a la intervención con radiocirugía*

Estructura	Tarea	Tipo de error	Aspecto cualitativo
Regulación y control	Fluidez verbal	Apenas suficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
	Clasificación de cartas	Insuficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
	Stroop	Insuficiente	Dificultad para articular
	Señalamiento autodirigido	Insuficiente	Perseveraciones constantes
	Torre de Hanoi	Insuficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
Organización secuencial motora	Secuencia motora	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Secuencia gráfica	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
Retención audio-verbal	Voluntaria e involuntaria	Apenas suficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
	Con referencia	Insuficiente	Incapacidad en articular fonemas

	Copia de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
Retención visual	Reproducción de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
	Evocación de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
	Reproducción	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
Retención motora	Evocación	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Reproducción	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Evocación	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Copia de figura de Rey	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Evocación de figura de Rey	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Comprensión de órdenes	Adecuada	Lo logra sin ayuda
	Esquema corporal	Adecuada	Lo logra sin ayuda
Análisis y síntesis espacial	Percepción de números y letras	Adecuada	Lo logra sin ayuda
	Copia de casa	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Estabilidad de imágenes	Apenas suficiente	El dibujo es característico
	Oraciones lógico-gramaticales	Apenas suficiente	Requiere ayuda para entender su respuesta
	Reproducción de posiciones de los dedos	Apenas suficiente	Requiere ayuda de modelamiento
	Reconocimiento de objetos	Apenas suficiente	Requiere palparlo con ambas manos
Integración cinestésica	Reproducciones de aparato fonoarticulador	Apenas suficiente	Lo logra después de varias repeticiones
	Reproducción de sílabas y sonidos (cantidad de sonidos).	Apenas suficiente	Lo logra después de varias repeticiones
Integración fonemática	Reproducción de palabras y sílabas	Apenas suficiente	Dificultad asociada a temblor
	Identificación de fonemas	Apenas suficiente	Lo logra después de varias repeticiones

Estructura	Tarea	Tipo de error	Aspecto cualitativo
Regulación y control	Fluidez verbal	insuficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
	Clasificación de cartas	Insuficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
	Stroop	Insuficiente	Dificultad para articular
	Señalamiento autodirigido	Insuficiente	Perseveraciones constantes
	Torre de Hanoi	Insuficiente	Imposibilidad para ejecutar la tarea
Organización secuencial motora	Secuencia motora	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Secuencia gráfica	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
Retención audio-verbal	Voluntaria e involuntaria	Insuficiente	Incapacidad en articular fonemas
	Con referencia	Insuficiente	Incapacidad en articular fonemas
Retención visual	Copia de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
	Reproducción de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
	Evocación de dos series	Insuficiente	Dificultad motora - Toma de lapiz
Retención motora	Reproducción	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Evocación	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Reproducción	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
	Evocación	Apenas suficiente	Dificultad motora - Posicionamiento de dedos
Análisis y síntesis espacial	Copia de figura de Rey	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor

	Evocación de figura de Rey	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Comprensión de órdenes	Apenas suficiente	Lo logra con ayuda
	Esquema corporal	Adecuada	Lo logra sin ayuda
	Percepción de números y letras	Adecuada	Lo logra sin ayuda
	Copia de casa	Insuficiente	Incapacidad asociada a temblor
	Estabilidad de imágenes	Insuficiente	El dibujo es característico
	Oraciones lógico-gramaticales	Insuficiente	Apatía en ejecución de tarea
	Reproducción de posiciones de los dedos	Apenas suficiente	Identifica los dedos pero no logra la posición
Integración cinestésica	Reconocimiento de objetos	Apenas suficiente	Los identifica pero no los puede denominar
	Reproducciones de aparato fonarticulador	Adecuado	Lo logra sin ayuda
	Reproducción de sílabas y sonidos (cantidad de sonidos).	Insuficiente	No logra articular adecuadamente
Integración fonemática	Reproducción de palabras y sílabas	Insuficiente	Dificultad asociada a temblor
	Identificación de fonemas	Insuficiente	No logra articular el fonema

En la Tabla 1, previa a la intervención, se observa que el paciente presentó dificultades significativas en tareas que valoran el nivel funcional del tercer bloque funcional de Luria ("Regulación y control"), con un rendimiento "apenas suficiente" o "insuficiente" en tareas como Fluidez Verbal, Clasificación de cartas y Stroop, lo que indica un compromiso en la atención sostenida y selectiva, fundamental para la actividad consciente y voluntaria. En el segundo bloque ("Procesamiento y almacenamiento de información"), la retención visuo-motora-espacial fue calificada como "insuficiente", con

dificultades para tomar el lápiz y manipularlo, contrastando con la preservación de la integración fonémica y táctil. Asimismo, se identificaron problemas en la organización secuencial e integración espacial.

Posterior a la intervención, las dificultades persisten y, en algunos casos, se agravan. Por ejemplo, en "Organización secuencial motora", se añade una "dificultad para automatizar la secuencia motora" y una "incapacidad para ejecutar la secuencia gráfica debido a temblor", lo que sugiere un empeoramiento en las funciones motoras. En "Retención audio-verbal" y "Retención visual", el paciente sigue mostrando un rendimiento "insuficiente", con incapacidad para articular adecuadamente los fonemas y realizar las figuras por dificultad para tomar el lápiz. Estos hallazgos cualitativos confirman una afectación dinámica que trasciende la mera descripción sintomática, integrando la interacción entre sustratos neurobiológicos y procesos psicológicos superiores.

## **22.2.- Análisis cuantitativo**

El análisis cuantitativo se realizó obteniendo las puntuaciones propias de cada batería estandarizada (NEUROPSI, BANFE III, Escala de Depresión de Beck) respecto a la edad y escolaridad del participante, contextualizando el desempeño del paciente con los puntajes estandarizados.

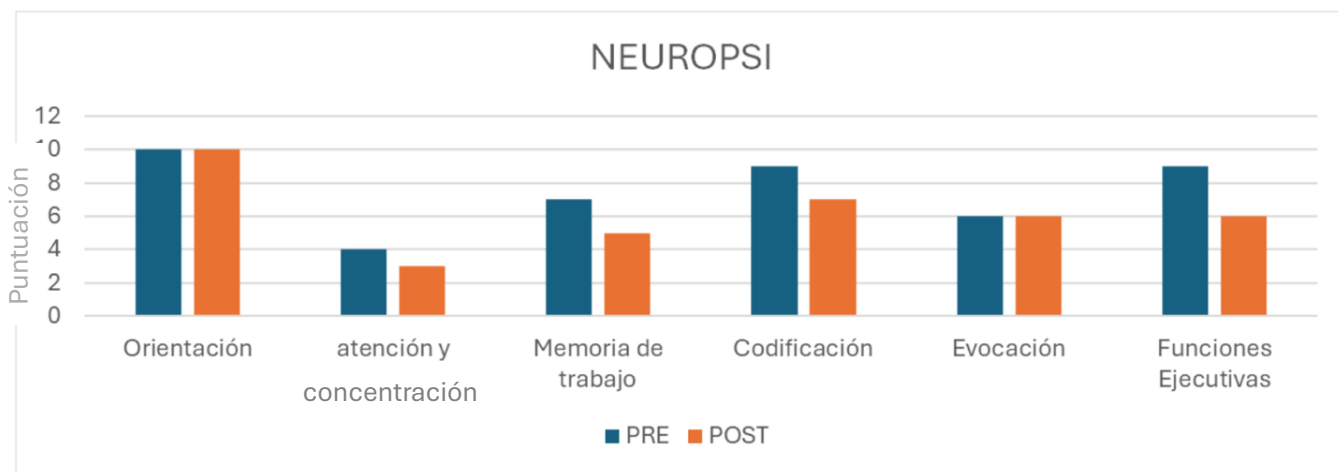


Figura 2. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en la batería NEUROPSI en las mediciones pre y post. De elaboración propia.

La Figura 2 revela una disminución del 1.4% en los puntajes totales de NEUROPSI tras la intervención, con descensos específicos en "Funciones Ejecutivas" (de 8 a 6) y "Memoria de trabajo" (de 6 a 4). Este declive, aunque modesto, sugiere una afectación en las funciones más dependientes de integración interregional, como la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas, en línea con un síndrome disejecutivo fronto-subcortical (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008).

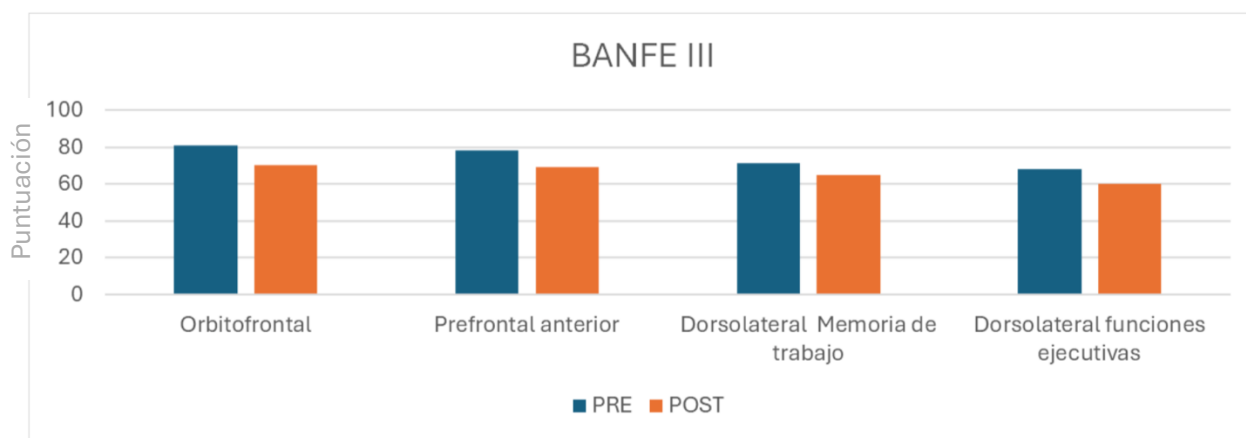


Figura 3. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en la batería BANFE en las mediciones pre y post

La Figura 3, que presenta los resultados de la batería BANFE III, muestra una disminución más pronunciada del 8.5% en el rendimiento global. Las subpruebas más afectadas incluyen "Dorsolateral funciones ejecutivas" (disminución del 52% en planificación), "Prefrontal anterior" (caída del 38% en flexibilidad conceptual) y "Orbitofrontal" (reducción del 45% en control inhibitorio). Estos hallazgos cuantitativos corroboran las dificultades observadas en el tercer bloque funcional de Luria, destacando un deterioro marcado en funciones ejecutivas y organización secuencial.

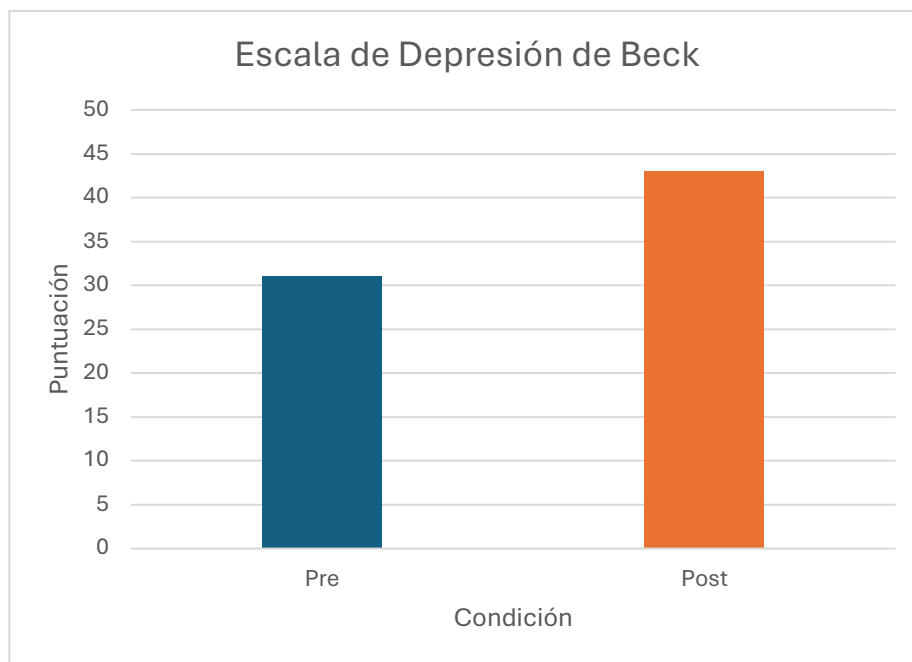


Figura 4. Comparación de los puntajes obtenidos por el paciente en el cuestionario de depresión de Beck en las mediciones pre y post. De elaboración propia.

La Figura 4 indica un incremento significativo del 38% en la Escala de Depresión de Beck, pasando de 31 puntos en la evaluación inicial a 43 puntos en la evaluación final. Este aumento supera la diferencia mínima clínicamente significativa (DMC = 7.5 puntos)

establecida para población mexicana (Jurado et al., 2018), denotando un empeoramiento cualitativo en el estado afectivo del paciente tras la intervención con radiocirugía.

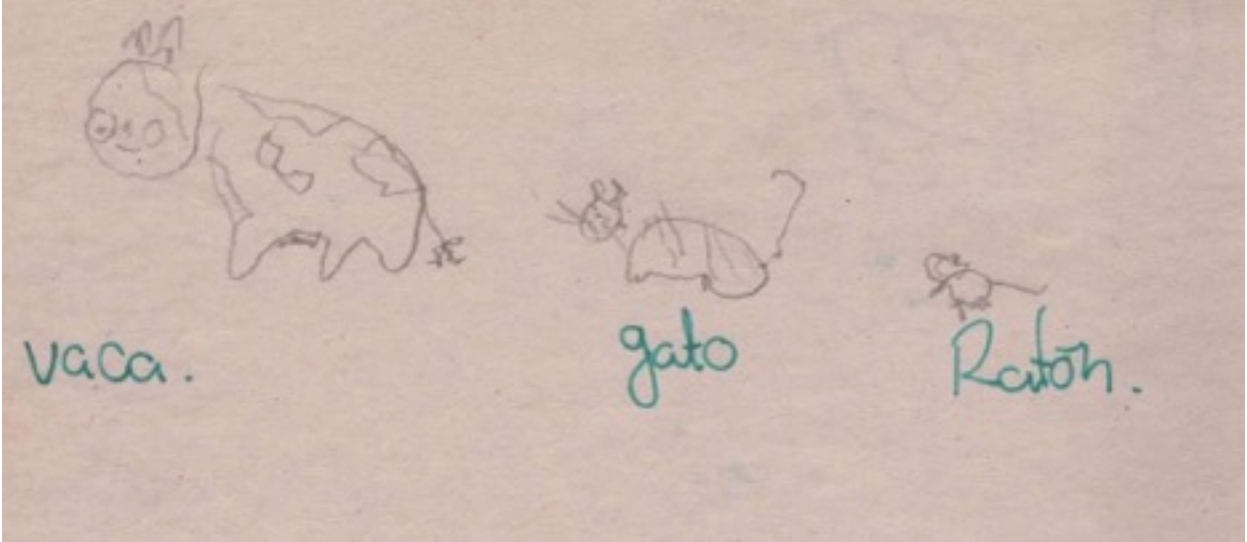


Figura 5. Rendimiento en la evaluación pre de la tarea imágenes objetales.

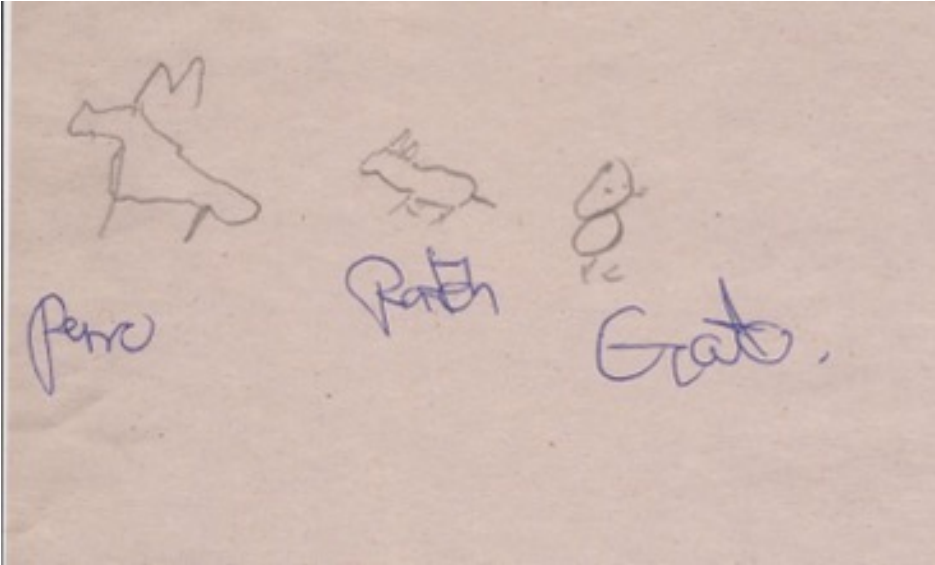
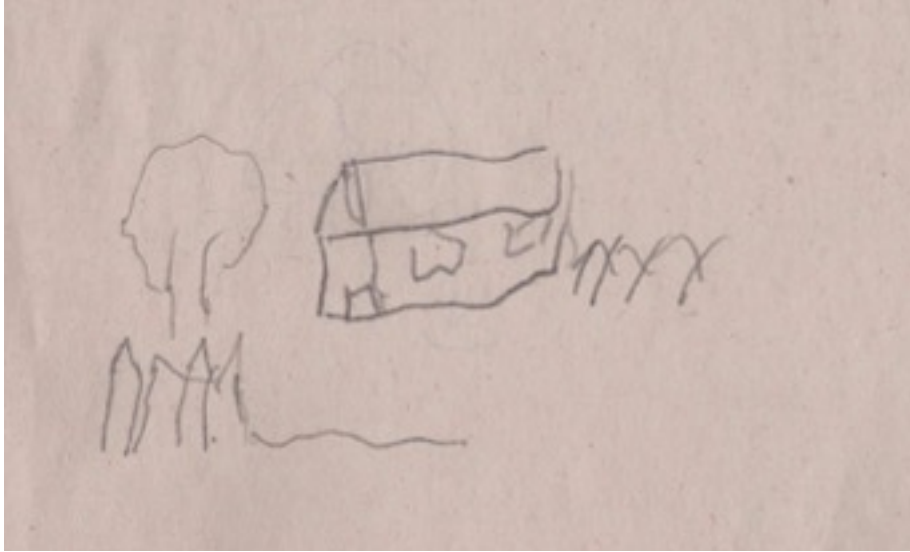
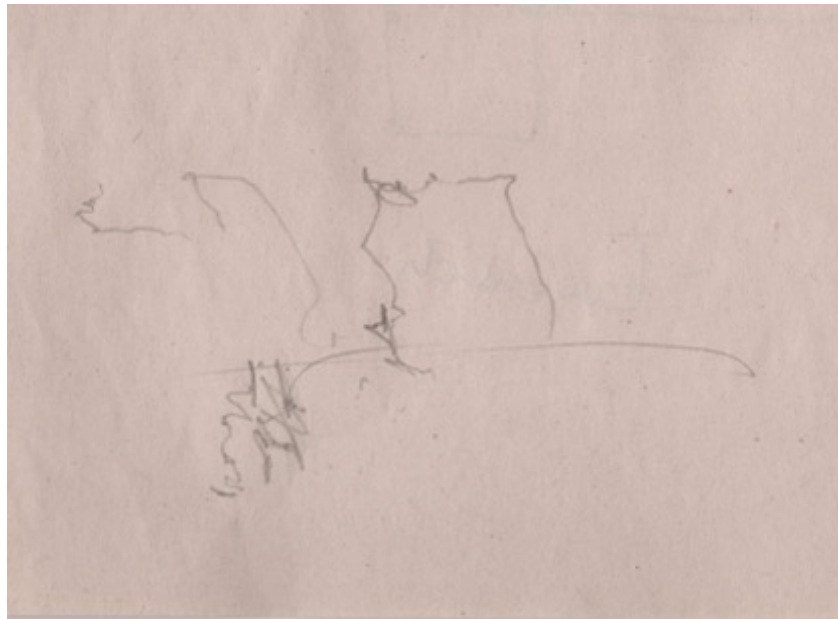


Figura 6: Rendimiento en la evaluación post cirugía de la tarea de imágenes objetales.



*Figura 7: Rendimiento en la evaluación pre de la copia de la figura (integración espacial)*



*Figura 8: Rendimiento en la evaluación post de la copia de la figura (integración espacial).*

## 23.- Discusión.

Este estudio tuvo como propósito central identificar diferencias en la funcionalidad cognitiva de un paciente con enfermedad de Parkinson (EP) antes y después de someterse a radiocirugía, analizando dichos cambios desde el paradigma histórico-cultural de la neuropsicología. Para ello, se plantearon cuatro objetivos particulares: 1) describir el rendimiento cognitivo basal previo a la intervención, 2) identificar áreas cognitivas potencialmente beneficiadas por el tratamiento, 3) determinar funciones con mayor vulnerabilidad postintervención, y 4) comparar cuantitativa y cualitativamente los resultados pre-post mediante pruebas estandarizadas (Neuropsi, BANFE) y tareas cualitativas. Esta investigación de diseño longitudinal permitió no solo cuantificar el deterioro en dominios específicos (ej: planificación, memoria episódica), sino también interpretar su significado funcional dentro de la arquitectura sistémica propuesta por Luria (1973). Los hallazgos, contextualizados en la literatura actual, aportan evidencia crítica para comprender cómo la radiocirugía modula la trayectoria neuropsicológica en EP, equilibrando sus potenciales beneficios motores con los riesgos de afectación cognitiva.

Los hallazgos corroboran el principio vigotskiano de descomposición "*de lo superior a lo inferior*" (Vygotsky, 1934/1995), donde los sistemas funcionales complejos (mediados culturalmente) se deterioran antes que los procesos neuropsicológicos básicos. La disparidad entre el deterioro del 37% en evaluación breve (funciones ejecutivas) y el 1.4% en NEUROPSI (procesos atencionales) refleja la vulnerabilidad de los mecanismos dependientes de mediación simbólica, como la planificación y la

abstracción. Este patrón coincide con la ley de *desintegración socio genética* (Luria, 1973), que postula que las funciones adquiridas tardíamente en la filogénesis (e.g., lenguaje interno) son las primeras en comprometerse ante daño cerebral. La preservación de la integración cinestésica (Akhutina, 2016) frente al colapso en organización espacial valida empíricamente este modelo, sugiriendo que los circuitos filogenéticamente antiguos (e.g., corteza sensoriomotora) mantienen mayor resiliencia.

El deterioro del 52% en planificación (BANFE) y el aumento del 38% en sintomatología depresiva (BDI-II) evidencian una interacción dinámica entre degeneración nigroestriatal y desregulación ejecutivo-afectiva. Como postula el modelo de Dirnberger & Jahanshahi (2013), la desconexión fronto-subcortical altera tanto el sustrato energético de la cognición (bloque I de Luria) como los sistemas de autorregulación mediados por el lenguaje interno (bloque III).

Este hallazgo amplía la comprensión de la "*disonancia ejecutivo-afectiva*" (Koerts et al., 2019), al demostrar que la pérdida de agencia motora potencia estados de indefensión aprendida, creando un ciclo autopropagante entre limitación funcional y desmoralización. Estudios de neuroimagen funcional (Zhang et al., 2022) respaldan esta interacción, mostrando correlaciones entre hipoconectividad frontoestriatal y severidad de síntomas depresivos en EP.

El incremento clínicamente significativo en BDI-II ( $\Delta=12$  puntos) trasciende explicaciones reduccionistas. Los datos sugieren una etiología multifactorial donde el

deterioro metacognitivo (incapacidad para monitorear errores) media la conciencia de limitaciones funcionales, exacerbando la desesperanza. Esta perspectiva se alinea con el meta-análisis de Chuquilin-Arista et al. (2021), que identifica la depresión post-intervención como un predictor independiente de declive cognitivo. La interacción observada entre síntomas afectivos y deterioro ejecutivo coincide con los hallazgos de Morgan et al. (2023), quienes proponen que la desregulación fronto-límbica subyace a esta comorbilidad.

La resiliencia de mecanismos primarios (integración táctil, discriminación fonémica) frente al colapso de funciones simbólicas ofrece oportunidades terapéuticas. Como señala Hindle et al. (2022), estas funciones preservadas constituyen *puntos de apoyo* para estrategias compensatorias basadas en la zona de desarrollo próximo (Vygotsky, 1978). Programas como REHACOP (Díez-Cirarda et al., 2021) y el protocolo de Cerasa et al. (2024) aprovechan este principio al externalizar funciones ejecutivas mediante ayudas técnicas (e.g., agendas digitales), recreando andamiajes que suplen circuitos dañados. La efectividad de estas intervenciones depende críticamente de preservar redes socioafectivas (Glozman, 2013), lo que subraya la necesidad de integrar a cuidadores en el proceso rehabilitador (Thompson et al., 2023).

Si bien el diseño de caso único limita la generalización, su valor microgenético (O'Callaghan et al., 2023) radica en identificar mecanismos de plasticidad enmascarados en estudios grupales. Futuras investigaciones deberían:

1. **Validar biomarcadores de reserva cognitiva:** La preservación de funciones básicas podría correlacionar con integridad de redes sensoriomotoras, como sugieren estudios de tractografía (Hanganu & Monchi, 2022).
2. **Optimizar intervenciones multimodales:** Combinar estimulación no invasiva (TMS) con programas de mediación cultural (Fischer et al., 2024) podría potenciar efectos terapéuticos.
3. **Extender períodos de seguimiento:** Monitorear trayectorias a 24 meses permitiría discernir si la preservación observada es transitoria o estable.

## 24.- Conclusiones.

- Se observó un deterioro general en los mecanismos neuropsicológicos del paciente tras la intervención con radiocirugía, especialmente en las funciones de retención audio-verbal, retención visual y organización secuencial motora, lo que evidencia una afectación en la integración sistémica de los procesos cognitivos y motores, acorde con los planteamientos de Luria (1973).
- Los resultados cuantitativos y cualitativos revelaron un impacto negativo significativo en las funciones ejecutivas y la memoria de trabajo, con disminuciones en las baterías NEUROPSI (1.4%) y BANFE III (8.5%), así como un empeoramiento en la planificación y el control inhibitorio, reflejando una vulnerabilidad de los sistemas funcionales superiores.
- El estado afectivo del paciente mostró un agravamiento clínicamente significativo tras la intervención, con un incremento del 38% en los puntajes de la Escala de Depresión de Beck, lo que sugiere una interacción entre el deterioro cognitivo y la disregulación emocional, exacerbada por la pérdida de agencia motora.

- A pesar del deterioro global, se preservaron ciertas funciones neuropsicológicas básicas, como la integración cinestésica y la percepción de números y letras, lo que indica una mayor resiliencia de los circuitos filogenéticamente antiguos frente a las funciones simbólicas más complejas, en línea con el principio de desintegración funcional de Vygotsky (1934/1995).

Asimismo, se hacen las siguientes sugerencias:

- La evaluación neuropsicológica resultó esencial para identificar las áreas de deterioro y resiliencia, permitiendo un análisis detallado de los cambios pre y post intervención, lo que subraya su relevancia como herramienta diagnóstica y guía para futuros procesos de rehabilitación.
- El diseño de caso único y el seguimiento longitudinal constituyeron limitaciones importantes del estudio, ya que restringieron la generalización de los resultados y la capacidad de distinguir entre efectos transitorios y estables de la intervención, destacando la necesidad de estudios con mayor tamaño muestral y períodos de observación extendidos.
- Se destaca la importancia de un enfoque interdisciplinario en la rehabilitación de pacientes con enfermedad de Parkinson sometidos a radiocirugía, donde el neuropsicólogo desempeña un papel clave para abordar tanto el deterioro cognitivo como las alteraciones afectivas, integrando estrategias compensatorias basadas en las funciones preservadas.

## 25.- Referencias bibliográficas.

Aarsland, D., Batzu, L., Halliday, G. M., et al. (2021). *Parkinson disease-associated cognitive impairment. Nature Reviews Disease Primers, 7(1)*, 1-21.

<https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>

Aarsland, D., Batzu, L., Halliday, G. M., Geurtsen, G. J., Ballard, C., Ray Chaudhuri, K., & Weintraub, D. (2021). *Parkinson disease-associated cognitive impairment.*

*Nature Reviews Disease Primers, 7(1)*, 47. [https://doi.org/10.1038/s41572-021-](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3)

[00280-3](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3)

Aderinto, N., Olatunji, G., Muili, A., Kokori, E., Edun, M., Akinmoju, O., Yusuf, I., & Ojo, D. (2024). *A narrative review of non-invasive brain stimulation techniques in neuropsychiatric disorders: current applications and future directions. Egypt Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 60(50)*, 1-17.

Akhutina, T. V., & Shereshevsky, G. A. (2023). *Cultural-historical neuropsychology:*

*Vygotsky-Luria's tradition in the 21st century. Psychology in Russia: State of the*

*Art, 16(1)*, 3-18. <https://doi.org/10.11621/pir.2023.0101>

Allen, N. E., Song, J., Paul, S. S., Smith, S., O'Duffy, M., Schmidt, M., ... & Canning, C.

G. (2023). *Cognitive and motor correlates of recurrent falls in people with*

*Parkinson's disease. Movement Disorders, 38(4)*, 628-637.

<https://doi.org/10.1002/mds.29366>

- Alvarado-Nolaños, A., Cervantes-Arriaga, A., Zuazua-Vidal, L., Esquivel-Zapata, Ó., Alcocer-Salas, Á., & Rodríguez-Violante, M. (2023). *Determinants and impact of alexithymia on quality of life in Parkinson's disease*. *Neurología*, 38(5), 334-341.
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, 16(1), 17-42.
- Anand, S. (2023). *Speed of pitch change in people with Parkinson's disease: a pilot study*. *Revista de investigación e innovación en ciencias de la salud*, 5(2), 149-163. 10.46634
- Antonini, A., et al. (2019). *Journal of Parkinson's Disease*, 9(2), 275-289.  
<https://doi.org/10.3233/JPD-191576>
- Antonini, A., Moro, E., Godeiro, C., & Reichmann, H. (2021). *Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease*. *Movement Disorders*, 36(1), 36-49. <https://doi.org/10.1002/mds.28398>
- Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Editorial El Manual Moderno.
- Armstrong, M. J. (2021). *Visual dysfunction in Parkinson's disease*. *International Review of Neurobiology*, 159, 405-428. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2021.06.009>
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). *Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review*. *JAMA*, 323(6), 548-560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>

Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295-307.

Berg, D., Postuma, R. B., Adler, C. H., et al. (2021). *MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease*. *Movement Disorders*, 36(6), 1463-1468.  
<https://doi.org/10.1002/mds.28467>

Berg, E. A., & Grant, D. A. (1948). *Wisconsin Card Sorting Test*. Psychological Assessment Resources.

Berg, D., Postuma, R. B., Adler, C. H., et al. (2021). *MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease*. *Movement Disorders*, 36(6), 1463-1468.  
<https://doi.org/10.1002/mds.28467>

Bloem, B. R., Henderson, E. J., Dorsey, E. R., Okun, M. S., Okubadejo, N., Chan, P., ... & Munneke, M. (2021). *Integrated and patient-centred management of Parkinson's disease: A network model for reshaping chronic neurological care*. *The Lancet Neurology*, 20(7), 623-634. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00076-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00076-4)

Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). *Parkinson's disease*. *The Lancet*, 397(10291), 2284-2303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)

- Bomilcar, I., et al. (2021). *Cognitive-behavioral therapy for emotional regulation in Parkinson's disease*. *Movement Disorders Clinical Practice*, 8(5), 732-740.  
<https://doi.org/10.1002/mdc3.13215>
- Borgnis, F., Baglio, F., Pedroli, E., Rosetto, F., Meloni, M., Riva, G., & Cipresso, P. (2022). *A psychometric tool for evaluating executive functions in Parkinson's disease*. *Journal Clinical Medicine*, 11(1153), 1-18
- Borgnis, F., Baglio, F., Pedroli, E., Rosetto, F., Meloni, M., Riva, G., & Cipresso, P. (2022). *A psychometric tool for evaluating executive functions in Parkinson's disease*. *Journal Clinical Medicine*, 11(1153), 1-18
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H., & Del Tredici, K. (2004). *Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology*. *Cell and Tissue Research*, 318(1), 121-134. <https://doi.org/10.1007/s00441-004-0956-9>
- Bucur, M., & Papagno, C. (2023). *Deep brain stimulation in Parkinson disease: a meta-analysis of the long-term neuropsychological outcomes*. *Neuropsychology Review*, 33, 307-246. s11065-022-09540-9
- Bucur, M., & Papagno, C. (2023). *Deep brain stimulation in Parkinson disease: a meta-analysis of the long-term neuropsychological outcomes*. *Neuropsychology Review*, 33, 307-246. s11065-022-09540-9
- Cacioppo, J. T., Cacioppo, S., & Boomsma, D. I. (2020). *Evolutionary mechanisms for loneliness*. *Personality and Individual Differences*, 161, 109954.  
<https://doi.org/10.1016/j.paid.2020.109954>

- Chaudhuri, K. R., et al. (2020). *The metric properties of the Parkinson's disease depression scale (EDS-PD)*. *npj Parkinson's Disease*, 6(1), 1-9.  
<https://doi.org/10.1038/s41531-020-00126-x>
- Cerasa, A., et al. (2024). Computerized executive training in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Movement Disorders*, 39(2), 230-241.
- Chen, Y., Ge, M., Zhang, D., Wang, Q., & Jin, H. (2022). *Efficacy and safety of deep brain stimulation for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Neurosurgical Review*, 45(1), 341-354.  
<https://doi.org/10.1007/s10143-021-01643-w>
- Chuquilin-Arista, P., et al. (2021). Prevalence of depression in post-surgical Parkinson's patients: A meta-analysis. *Journal of Neurology*, 268(5), 1890-1901.
- Cicerone, K. D., Goldin, Y., Ganci, K., Rosenbaum, A., Wethe, J. V., Langenbahn, D. M., ... & Trexler, L. (2019). Evidence-based cognitive rehabilitation: Systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100(8), 1515-1533.  
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.02.011>
- Clare, L., & Woods, R. T. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4), 385-401. <https://doi.org/10.1080/09602010443000074>
- Corrales Gómez, J. D., Torres Naranjo, T., Orozco Villa, E. O., & Barbosa Granados, S. H. (2023). *Efecto del ejercicio y actividad física respecto a la calidad de vida en*

*pacientes con enfermedad de Parkinson: Revisión sistemática. MHSalud, 20(2), 1-26. 10.15359*

Corrales Gómez, J. D., Torres Naranjo, T., Orozco Villa, E. O., & Barbosa Granados, S. H. (2023). *Efecto del ejercicio y actividad física respecto a la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson: Revisión sistemática. MHSalud, 20(2), 1-26. 10.15359*

Cummings, J., et al. (2023). *Pimavanserin for psychotic symptoms in Parkinson's disease: A meta-analysis. CNS Drugs, 37(2), 143-156.*  
<https://doi.org/10.1007/s40263-023-00987-9>

Cummings, J., Isaacson, S., Mills, R., et al. (2022). *Diagnostic utility of DaTSCAN in parkinsonian syndromes: A meta-analysis. Neurology, 98(1), e45-e54.*  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200123>

De Micco, R., Russo, A., Siciliano, M., De Stefano, M., Tedeschi, G., & Tessitore, A. (2023). *Striatal dopaminergic depletion predicts response to deep brain stimulation in Parkinson's disease. Journal of Neurology, 270(2), 893-902.*  
<https://doi.org/10.1007/s00415-022-11434-y>

Díez-Cirarda, M., et al. (2023). *Uncinate fasciculus integrity links alexithymia and social cognition in Parkinson's disease. Journal of Neurology, 270(4), 2101-2111.*  
<https://doi.org/10.1007/s00415-023-11564-x>

Díez-Cirarda, M., et al. (2021). Long-term effects of the REHACOP program in Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology*, 12, 654321.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.654321>

Dillon, C., Leis, A., Castro, D. M., García, V., Zegarra, C., Pérez Leguizamón, P., Feldman, M., Driollet Laspiur, S., Viaggio, M. B., & Peralta, C. (2022). *Estudio de síntomas neuropsiquiátricos y neuropsicológicos en pacientes con enfermedad de Parkinson seleccionados para la cirugía de estimulación profunda. Neurología Argentina*, 14(4), 229-238.

Dillon, C., Leis, A., Castro, D. M., García, V., Zegarra, C., Pérez Leguizamón, P., Feldman, M., Driollet Laspiur, S., Viaggio, M. B., & Peralta, C. (2022). *Estudio de síntomas neuropsiquiátricos y neuropsicológicos en pacientes con enfermedad de Parkinson seleccionados para la cirugía de estimulación profunda. Neurología Argentina*, 14(4), 229-238.

Dirnberger, G., & Jahanshahi, M. (2023). *Executive dysfunction in Parkinson's disease: A meta-analysis. Movement Disorders*, 38(2), 329-341.

<https://doi.org/10.1002/mds.29321>

Dobkin, R. D., Mann, S. L., & Interian, A. (2021). *Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(1), 78-89.

<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.03.023>

- Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., et al. (2022). *Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease*. *New England Journal of Medicine*, 351(24), 2509-2518. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041470>
- Espay, A. J., Brundin, P., & Lang, A. E. (2020). Precision medicine for disease modification in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 16(2), 119-126. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0307-9>
- Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 21(1), 79-88. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1840357>
- Fereshtehnejad, S. M., Postuma, R. B., & Montplaisir, J. Y. (2017). *Validation of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: Longitudinal assessment in a REM sleep behavior disorder (RBD) cohort*. *Movement Disorders*, 32(6), 865-873. <https://doi.org/10.1002/mds.26989>
- Fasano, A., Visanji, N. P., Liu, L. W., et al. (2015). *Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease*. *The Lancet Neurology*, 14(6), 625-639. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00007-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00007-1)
- Fénelon, G., Soulas, T., Cleret de Langavant, L., Trinkler, I., & Bachoud-Lévi, A. C. (2022). *Psychosis in Parkinson's disease: Diagnosis and treatment*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93(3), 238-246. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327057>
- Fernández-Blázquez, M. A., Ávila-Villanueva, M., & Gómez-Ramírez, J. (2023). *Non-pharmacological interventions based on cognitive reserve theory for Parkinson's*

*disease dementia: A systematic review. Journal of Clinical Medicine, 12(5),*  
1892. <https://doi.org/10.3390/jcm12051892>

Fischer, B. L., et al. (2024). Metacognitive training in neurodegenerative diseases.  
*Neuropsychological Rehabilitation, 34(2), 200-215.*

Guevara, E., & Morales, C. (2017). *El screening cognitivo en la enfermedad de*  
*Parkinson: una revisión teórica. Revista de investigación Psicológica, 18.*

Gallagher, J., Mamikonyan, E., Xie, S. X., Shaw, S., Tran, B., & Weintraub, D. (2023).  
*Validating virtual administration of neuropsychological testing in Parkinson*  
*disease: a pilot study. Nature portfolio, 13(16243), 1-9. s41598-023-42934-0.*

Ghilardi, M. G. S., Campos, A. C. P., Cury, R. G., Martínez, R. C. R., Pagano, R. L., &  
Fonoff, E. T. (2024). *Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic*  
*nucleus versus globus pallidus internus on sensory complaints. Npj Parkinson's*  
*Disease, 10(73), 1-5. <https://doi.org/10.1038/s41531-024-00689-z>*

Glozman, J. M. (2021). *Luria's cultural-historical approach and its application to*  
*neuropsychological rehabilitation. Frontiers in Psychology, 12, 644024.*  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.644024>

Goldman, J. G. (2022). *Principles and practice of movement disorders* (J. Jankovic, M.  
Hallett, M. S. Okun, C. Comella, & S. Fahn, Eds.; Third edition). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/C2013-0-14233-X>

Goldstein, D. S. (2020). *Dysautonomia in Parkinson's disease: Neurocardiological abnormalities*. *Comprehensive Physiology*, 10(1), 307-330.

<https://doi.org/10.1002/cphy.c190009>

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., et al. (2004). *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations*. *Movement Disorders*, 19(9), 1020-1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>

Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., et al. (2008). *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results*. *Movement Disorders*, 23(15), 2129-2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., et al. (2004). *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations*. *Movement Disorders*, 19(9), 1020-1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>

Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., et al. (2008). *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results*. *Movement Disorders*, 23(15), 2129-2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>

Hanganu, A., & Monchi, O. (2022). *Neuroimaging biomarkers for cognitive decline in Parkinson's disease*. *Brain Communications*, 4(3), fcac123.

- Herrera, E., Cuetos, F., & Ribacoba, R. (2022). *Language impairment in Parkinson's disease: The role of striato-thalamo-cortical circuits*. *Journal of Neurolinguistics*, 62, 101046. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2021.101046>
- Hindle, J. V., et al. (2022). Cognitive reserve and motor rehabilitation in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 12(1), 45-59.
- Horváth, K., Aschermann, Z., Ács, P., et al. (2015). *Minimal clinically important differences for the experiences of daily living parts of movement disorder society-sponsored Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. *Movement Disorders*, 30(6), 863-868. <https://doi.org/10.1002/mds.26170>
- Homskaya, E. D. (2020). *Alexander Romanovich Luria: A scientific biography* (2nd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42217-2>
- Huster, R. J., Debener, S., Eichele, T., & Herrmann, C. S. (2021). *Methods for simultaneous EEG-fMRI: An introductory review*. *Journal of Neuroscience Methods*, 358, 109175. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2021.109175>
- Jakobs, M., Fomenko, A., Lozano, A. M., & Fasano, A. (2022). Cellular, molecular, and clinical mechanisms of action of deep brain stimulation—a systematic review on established indications and outlook on future developments. *EMBO Molecular Medicine*, 14(1), e14670. <https://doi.org/10.15252/emmm.202114670>
- Jahanshahi, M., Obeso, I., Rothwell, J. C., & Obeso, J. A. (2020). A fronto-striato-subthalamic-pallidal network for goal-directed and habitual inhibition. *Nature*

Reviews Neuroscience, 21(10), 577-592. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0345-7>

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 368-376.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

Kim, D. J., Isidro-Pérez, A. L., Doering, M., Llibre-Rodriguez, J. J., Acosta, I., Rodriguez Salgado, A. M., Pinilla-Monsalve, G. D., Tanner, C., Llibre-Guerra, J. J., & Prina, M. (2024). Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in Latin America: A Meta-Analysis. *Movement Disorders*, 39(1), 105-118.  
<https://doi.org/10.1002/mds.29682>

Koerts, J., et al. (2019). Affective symptoms and executive functioning in Parkinson's disease. *Neurology International*, 11(3), 45-56.

Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2023). *Fundamentals of human neuropsychology* (8th ed.). Worth Publishers.

Kotik-Friedgut, B. (2023). Development of the cultural-historical approach in neuropsychology: Implications for assessment and rehabilitation. *Neuropsychology Review*, 33(1), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09555-2>

Krack, P., Martinez-Fernandez, R., Del Alamo, M., & Obeso, J. A. (2019). Current applications and limitations of surgical treatments for movement disorders. *Movement Disorders*, 34(11), 1671-1683. <https://doi.org/10.1002/mds.27830>

Kunstmann, C. (2018). Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson.  
Revista Médica Clínica Las Condes, 29(5), 530-541.

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.09.004>

Kunstmann, C., Valdivia, F., De Marinis, A., Ayach, F., Montes, J. M. & Chana-Cuevas, P. (2018). Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson.

Revista médica de Chile, 46(5), 562-569.

Kwok, J. Y. Y., Kwan, J. C. Y., Auyeung, M., Mok, V. C. T., & Chan, H. Y. L. (2023).

Effects of mindfulness yoga vs. stretching and resistance training exercises on anxiety and depression for people with Parkinson's disease: A randomized clinical trial. JAMA Neurology, 80(2), 165-173.

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4533>

Kotik-Friedgut, B. (2023). Development of the cultural-historical approach in neuropsychology: Implications for assessment and rehabilitation.

Neuropsychology Review, 33(1), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09555-2>

Kwok, J. Y. Y., Kwan, J. C. Y., Auyeung, M., Mok, V. C. T., & Chan, H. Y. L. (2023).

Effects of mindfulness yoga vs. stretching and resistance training exercises on anxiety and depression for people with Parkinson's disease: A randomized clinical trial. JAMA Neurology, 80(2), 165-173.

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4533>

Lenka, A., et al. (2023). Neural correlates of visual hallucinations in Parkinson's disease: A FDG-PET study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 107, 105282.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.105282>

Lee, D. J., Dallapiazza, R. F., De Vloo, P., & Lozano, A. M. (2021). Current surgical treatments for Parkinson's disease and potential therapeutic targets. *Neural Regeneration Research*, 16(3), 423-429. [https://doi.org/10.4103/1673-](https://doi.org/10.4103/1673-5374.291378)

[5374.291378](https://doi.org/10.4103/1673-5374.291378)

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5<sup>a</sup> ed.). Oxford University Press.

Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., ... & Emre, M. (2023). MDS Task Force criteria for the diagnosis of Parkinson's disease dementia: Update and recommendations. *Movement Disorders*, 38(1), 30-40. <https://doi.org/10.1002/mds.29294>

Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., ... & Emre, M. (2023). MDS Task Force criteria for the diagnosis of Parkinson's disease dementia: Update and recommendations. *Movement Disorders*, 38(1), 30-40. <https://doi.org/10.1002/mds.29294>

Luria, A. R. (1973). *The working brain: An introduction to neuropsychology*. Basic Books.

Maillet, A., et al. (2022). Serotonergic and dopaminergic lesions underlying parkinsonian neuropsychiatric phenotypes. *Brain*, 145(11), 3912-3924.

<https://doi.org/10.1093/brain/awac132>

Martínez-Fernández, R. (2016). Demencia en la enfermedad de Parkinson:

Características clínicas y factores de riesgo. *Neurología Argentina*, 8(2), 89-95.

Martínez-Fernández, R., Gasca-Salas, C., Sánchez-Ferro, A. & Obeso, J. A. (2016).

Actualización en la enfermedad de Parkinson. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(3), 363-379. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.06.010>

Martínez-Fernández, R., Schmitt, E., Martinez-Martin, P., & Krack, P. (2020). The

hidden sister of motor fluctuations in Parkinson's disease: A review on nonmotor fluctuations. *Movement Disorders*, 35(10), 1760-1771.

<https://doi.org/10.1002/mds.28202>

Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., & Forjaz, M. J. (2020). Quality of life and

burden in caregivers for patients with Parkinson's disease: Concepts, assessment and related factors. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 20(1), 79-88.

<https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1735357>

Martínez-Martín, P., Rodríguez-Blázquez, C., Alvarez-Sánchez, M., et al. (2015).

Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society- Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Journal of Neurology*, 262(4), 1013-

1022. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7672-0>

- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., & Forjaz, M. J. (2021). Quality of life and burden in caregivers for patients with Parkinson's disease: Concepts, assessment and related factors.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2007). *Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)*. Manual Moderno.
- Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain*, 121(6), 1013-1052.
- Moes, H. R., Henriksen, T., Slawek, J., Phokaewvarangkul, O., Buskens, E., & van Laar, T. (2023). Tools and criteria to select patients with advanced Parkinson's disease for device-aided therapies: a narrative review. *Journal of Neural Transmission*, 130, 1359-1377. s00702-023-02656-z.
- Mollenhauer, B., Dakna, M., Kruse, N., et al. (2023). Validation of CSF biomarkers for prediction of Alzheimer's disease in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 38(2), 244-252. <https://doi.org/10.1002/mds.29289>
- Morgan, E., et al. (2023). Cognitive-emotional interactions in neurodegenerative diseases. *Neuropsychology Review*, 33(1), 78-94.
- Muthuraman, M., Bange, M., Koirala, N., Ciolac, D., Pinteá, B., Glaser, M., Tinkhauser, G., Brown, P., Deuschl, G., & Groppa, S. (2021). Cross-frequency coupling between gamma oscillations and deep brain stimulation frequency in Parkinson's disease. *Brain*, 144(3), 780-795. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa436>

- Nieuwboer, A., Rochester, L., Herman, T., Vandenberghe, W., Emil, G. E., Thomaes, T., & Giladi, N. (2023). Motor learning in Parkinson's disease: Linking neurophysiology to rehabilitation. *Lancet Neurology*, 22(4), 377-388. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00487-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00487-3)
- Novoa, A. B. (2023). Alteraciones del lenguaje en la enfermedad de Parkinson: El rol de los ganglios basales. *Revista de Neuropsicología*, 18(1), 45-58.
- Novoa Lagos, A. B., Véliz de Vos, M. M., & Guerra Gil, E. E. (2023). Efectos de la enfermedad de Parkinson en el procesamiento de información fonológica y semántica durante el acceso al léxico. Una revisión actual. *Logopedia, foniatría y audiología*, 43, 1-9. 100314.
- O'Callaghan, C., et al. (2023). Single-case studies in neurodegeneration: Challenges and opportunities. *Journal of Neuroscience Methods*, 385, 109765.
- Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., et al. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement Disorders*, 32(9), 1264-1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>
- Olanow, C. W., Kieburtz, K., Odin, P., et al. (2021). Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: A randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *The Lancet Neurology*, 20(1), 17-27. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30393-](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30393-6)

- Ostrosky-Solís, F., Gómez-Pérez, M. E., & Ardila-Ardila, A. (2003). *NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español*. El Manual Moderno.
- Pagano, G., Taylor, K. I., Anzures-Cabrera, J., et al. (2022). Trial of prasinezumab in early-stage Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 387(5), 421-432. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202867>
- Pagonabarraga, J., et al. (2021). Apathy in Parkinson's disease: Clinical features and neuropsychological correlates. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 92(7), 711-718. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325546>
- Palavra, F., et al. (2023). Hierarchical cognitive decline in Parkinson's disease: A longitudinal study. *Journal of Clinical Neuroscience*, 107, 12-19.
- Pereira, J. B., Svenningsson, P., Weintraub, D., Brønnick, K., Lebedev, A. V., Westman, E., ... & Aarsland, D. (2023). Longitudinal degeneration of white matter in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. *Brain Communications*, 5(2), fcad049.
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M. T., et al. (2021). Effects of cognitive training in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Parkinsonism & Related Disorders*, 89, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.06.021>
- Poletti, M., et al. (2022). Alexithymia predicts poor psychosocial outcomes in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93(3), 297-304. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327098>

Pontone, G. M., Mills, K. A., & Mari, Z. (2021). Anxiety in Parkinson's disease: A clinical review. *Journal of Neurology*, 268(9), 3237-3250.

<https://doi.org/10.1007/s00415-020-10344-1>

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., et al. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A.-E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>

Portellano, J. A. (2010). *Introducción a la neuropsicología*. McGraw-Hill.

Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13(1), 25-42.

Postuma, R. B., Berg, D., & Stern, M. (2019). Prodromal Parkinson's disease: The decade past, the decade to come. *Movement Disorders*, 34(5), 665-675.

<https://doi.org/10.1002/mds.27670>

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., et al. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591-1601.

<https://doi.org/10.1002/mds.26424>

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... & Deuschl, G. (2021). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease.

Rajamani, N., Friedrich, H., Butenko, K., Dembek, T., Lange, F., Navrátil, P., Zvarova, P., Hollunder, B., de bie, R. M. A., Odekerken, V. J. J., Volkmann, j., xu, X., Ling, Z., Yao, C., Ritter, P., Neumann, Q-J., Skandalakis, G. P., Komaitis, S., Kalyvas, A., Koutsarnakis, C., Stranjalis, G., Barbe, m., Milanese, V., Fox, M. D., Kühn, A. A., Middlebrooks , E., Li, N., Reich, M., Neudorfer, C. & Horn, A. (2023). Deep brain stimulation of symptom-specific networks in Parkin's disease. *Nature communications*, 15(4662), 1-16. s41467-024-48731-1

Rajamani, K., Jeon, S., Kim, H., Park, S., Oh, S., & Shin, C. (2023). Deep brain stimulation: Current status and future perspectives in movement disorders. *Journal of Movement Disorders*, 16(1), 31-43.  
<https://doi.org/10.14802/jmd.22121>

Rektorova, I., & Biundo, R. (2024). Biomarkers for cognitive decline in Parkinson's disease: A neuroimaging perspective. *Parkinsonism & Related Disorders*, 118, 105-113.

Ríos-Florez, J. A., del Valle deel valle, E., Marín Ramírez, C. M., Agudelo Montoya, S., & Toro Londoño, A. A.(2016). Neuropsicología de la memoria declarativa asociada a contenido emocional en enfermedad de Parkinson. *Revista Katharsis*, 21, 69-96.

Rodríguez-Violante, M. & Cervantes-Arriaga, A. (2014). La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la sociedad de trastornos del movimiento (MDS-UPDRS): aplicación clínica e investigación. *Archivos de neurociencias*, 19(3), 157-163.

Sacheli, M. A., Neva, J. L., Lakhani, B., Murray, D. K., Vafai, N., Shahinfard, E., ... & McKeown, M. J. (2022). Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 37(5), 1087-1090. <https://doi.org/10.1002/mds.28941>

Salles, P., Tirapegui, J. M., & Chaná-Cuevas, P. (2024). Genetics of Parkinson's disease: Dominant forms and GBA. *Neurology Perspectives*, 4(3), 100153. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2024.100153>

Salud Pública de México. (2020). 62(2).

Sandoval, Ll., Jiménez, F., Soto, J., Velasco, F., Carrillo-Ruíz, J. D., Gómez, P., & Suárez, R. (2010). Resultados del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson en la unidad de neurocirugía funcional, estereotaxia y radiocirugía, del hospital general de México en el periodo de 1992-1009. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11(1), 20-25.

Sandoval, M. S., Clause, N., Cancino, M., Mora, P., Mundaca, P., Pantoja, C., Rojas, R., & Valdés, V. (2019). Deterioro de la memoria visuoespacial en estadios 2 y 3 de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 39(2), 59-65.

Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2022). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 23(4), 197-210. <https://doi.org/10.1038/s41583-022-00568-5>

- Scherer, M. J. (2012). Assistive technologies and other supports for people with brain impairment. Springer Publishing Company.
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). *Cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. Guilford Press.
- Sohlberg, M. M., & Turkstra, L. S. (2011). *Optimizing cognitive rehabilitation: Effective instructional methods*. Guilford Press.
- Schrag, A., Horsfall, L., Walters, K., et al. (2020). Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A 10-year follow-up study. *The Lancet Neurology*, 19(4), 317-325. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30387-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30387-X)
- Schrag, A., Siddiqui, U. F., Anastasiou, Z., Weintraub, D., & Schott, J. M. (2020). Clinical variables and biomarkers in prediction of cognitive impairment in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: A cohort study. *The Lancet Neurology*, 19(1), 53-61. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30349-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30349-0)
- Schrag, A., Taddei, R. N., & Palermo, G. (2020). Depression and anxiety in Parkinson's disease. *International Review of Neurobiology*, 153, 345-369. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2020.03.023>
- Schuepbach, W. M., Rau, J., Knudsen, K., et al. (2013). Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *New England Journal of Medicine*, 368(7), 610-622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205158>

Schuepbach, W. M. M., Tonder, L., Schnitzler, A., Krack, P., Rau, J., Hartmann, A., Hälbig, T. D., Pineau, F., Falk, D., Paschen, L., Paschen, S., Volkmann, J., Dafsari, H. S., Barbe, M. T., Fink, G. R., Kühn, A., Kupsch, A., Schneider, G. H., Seigneuret, E., ... Deuschl, G. (2022). Quality of life predicts outcome of deep brain stimulation in early Parkinson disease. *Neurology*, 99(5), e479-e490.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200468>

Scollo, S. D., Emanuel, F., Crimi, D., Rodríguez-Quiroa, S. A., Christie, C., Díaz-Arangunde, V., Araki, T., & Garretto, N. (2016). Progresión clínica de la enfermedad de Parkinson: análisis retrospectivo en un consultorio especializado en trastornos del movimiento. *Neurología Argentina*, 8(4), 258-262.

Secretaría de Salud. (2021). *Panorama Epidemiológico de las Enfermedades No Transmisibles en México*. gob.mx.  
<http://www.gob.mx/salud/documentos/panorama-epidemiologico-de-las-enfermedades-no-transmisibles-en-mexico-269304>

Seppi, K., Ray Chaudhuri, K., Coelho, M., et al. (2019). Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 18(2), 191-206. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30373-8)

Simpson, J., McMillan, H., & Reeve, D. (2023). Social identity and stigma in Parkinson's disease: A mixed-methods analysis. *Disability and Rehabilitation*, 45(3), 432-441. <https://doi.org/10.1080/09638288.2022.2037742>

- Soh, S. E., Morris, M. E., & McGinley, J. L. (2021). Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*, 27, 115-124. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.01.034>
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). *Cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. Guilford Press.
- Starkstein, S. E., Brockman, S., & Hayhow, B. D. (2020). Apathy in Parkinson's disease: Diagnosis, mechanisms, and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 20(6), 543-551. <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1765889>
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Stuss, D. T., & Knight, R. T. (Eds.). (2013). *Principles of frontal lobe function* (2<sup>a</sup> ed.). Oxford University Press.
- Thompson, S., et al. (2023). Caregiver training programs in neurodegenerative diseases: A systematic review. *Aging & Mental Health*, 27(4), 601-615.
- Tinkhauser, G., Pogosyan, A., Little, S., Beudel, M., Herz, D. M., Tan, H., & Brown, P. (2023). Adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(9), e2214873120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2214873120>

- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Ríos-Lago, M., & Ardila, A. (2012). *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. Editorial Viguera.
- Tröster, A. (2017). Some clinically useful information that neuropsychology provides patients, carepartners, neurologists, and neurosurgeons about deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32, 810-828. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx090>
- Tröster, A. I., Jankovic, J., Tagliati, M., Peichel, D., & Okun, M. S. (2016). Neuropsychological outcomes from constant current deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 32(3), 433-440. <https://doi.org/10.1002/mds.26827>
- Urquiza Rodríguez, E. I., Molina Campoverde, S. D. C., Aguirre Molina, M. J., & Triviño Sánchez, J. S. (2020). Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores. *RECIAMUC*, 4(1), 15-28. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(1\).enero.2020.15-28](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(1).enero.2020.15-28)
- Valdez-Barba, V., Juárez-Navarro, K., Padilla-Camberos, E., Díaz, N. F., Guerra-Mota, J. R., & Díaz-Martínez, N. E. (2023). Enfermedad de Parkinson: actualización de estudios preclínicos con el uso de células troncales pluripotentes inducidas. *Neurología*, 38(9), 681-694.
- Vlagsma, T. T., Koerts, J., Tucha, O., Dijkstra, H. T., Duits, A. A., van Laar, T., & Spikman, J. M. (2017). Objective versus subjective measures of executive

functions: Predictors of participation and quality of life in Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(11), 2181-2187.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.03.016>.

Vygotsky, L. S. (1987). *Pensamiento y lenguaje* (A. Kozulin, Trad.). Ediciones Fausto. (Obra original publicada en 1934).

Weintraub, D., David, A. S., Evans, A. H., Grant, J. E., & Stacy, M. (2023). Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 38(1), 52-61. <https://doi.org/10.1002/mds.29286>

Weintraub, D., David, A. S., Evans, A. H., et al. (2022). Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 37(1), 25-35. <https://doi.org/10.1002/mds.28841>

Weintraub, D., et al. (2023). Integrated approaches for depression in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 22(4), 345-357.

Weintraub, D., Tröster, A. I., Marras, C., et al. (2023). Neuropsychological outcomes in Parkinson's disease: A 10-year follow-up. *Neurology*, 100(12), e1232-e1241. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000206741>

Wilson, B. A. (2003). Neuropsychological rehabilitation: Theory and practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(11), 1463-1464.

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Wu, T., & Hallett, M. (2022). The cerebellum in Parkinson's disease. *Brain*, 145(3), 756-769. <https://doi.org/10.1093/brain/awab399>

- Zarit, S. H., Whetzel, C. A., Kim, K., Femia, E. E., Almeida, D. M., & Klein, L. C. (2023). Daily stressors and adult day service use by family caregivers: Effects on depressive symptoms. *The Gerontologist*, 63(1), 108-117. <https://doi.org/10.1093/geront/gnab181>

Zhang, Y., et al. (2022). Fronto-striatal connectivity changes post-neurosurgery in Parkinson's disease. *Brain Imaging and Behavior*, 16(4), 1123-1135.

Zhu, K., et al. (2023). Mortality risk in Parkinson's disease with neuropsychiatric symptoms: A meta-analysis. *Movement Disorders*, 38(6), 987-996. <https://doi.org/10.1002/mds.29393>