

Artículo original

Comparación del rendimiento de pruebas cognitivas en pacientes con Enfermedad de Parkinson con y sin estimulación cerebral profunda

Comparison of the performance of cognitive tests in Parkinson Disease patients with and without Deep Brain Stimulation

Adriana Martínez-Martínez ¹[ORCID](#); Wilson López-López ¹[ORCID](#); César Acevedo-Triana ^{2, 3} [✉ ORCID](#)

¹ Facultad de Psicología. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Escuela de Psicología. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja, Colombia.

³ Departamento de Neurobiología, Universidad de Alabama, Birmingham, Estados Unidos.

Fecha correspondencia:

Recibido: octubre 07 de 2020.

Aceptado: marzo 14 de 2022.

Forma de citar:

Martínez-Martínez, A., López-López, W., & Acevedo-Triana, C. (2022). Comparación del rendimiento de pruebas cognitivas en pacientes con Enfermedad de Parkinson con y sin estimulación cerebral profunda. *Rev. CES Psico*, 15(2), 1-22. <https://dx.doi.org/10.21615/cesp.5896>

Open access

© Derecho de autor

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

DOI: 10.21615/cesp.5896

ISSNe: 2011-3080

[Publica con nosotros](#)

Resumen

Los pacientes diagnosticados con Enfermedad de Parkinson (EP) presentan alteraciones motoras concomitantes a otras alteraciones de tipo cognitivo, conductual o emocional. Una de las alternativas al tratamiento farmacológico es la estimulación cerebral profunda (ECP). Existen reportes de alteraciones en el rendimiento de tareas cognitivas tras procedimiento de ECP, lo que podría sugerir que el procedimiento es responsable de estos cambios cognitivos. El objetivo del estudio fue comparar los resultados del rendimiento en pruebas cognitivas de pacientes con EP de dos grupos (con ECP y sin ECP). Se recolectaron los resultados de 47 pacientes (n = 16 ECP; n = 31 sin ECP) durante los años de 2011 hasta 2015. Dentro de las funciones y variables evaluadas se encuentran: categorización visual, flexibilidad cognitiva, solución de problemas, atención selectiva, velocidad de procesamiento, inhibición conductual y calidad de vida. En general, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las funciones evaluadas. En el grupo de participantes con ECP, se encontró mayor cantidad de correlaciones entre las pruebas de semejanzas y las de dígitos inversos, listas de palabras, búsqueda de símbolos y las subpruebas del Wisconsin Card Sorting Test. Así mismo, en los pacientes con ECP se presentó una percepción menor de calidad de vida asociada al tiempo de la

enfermedad en comparación con el grupo sin ECP. En conclusión, estos resultados son congruentes con estudios similares de evaluación neuropsicológica y se discute el papel del tratamiento de estimulación en los pacientes, los cuales no siempre tienen un impacto positivo sobre la calidad de vida percibida.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; estimulación cerebral profunda; evaluación neuropsicológica; funciones cognitivas; neurocirugía; Ganglios Basales.

Abstract

Patients diagnosed with Parkinson's disease show motor alterations together to cognitive, behavioral, and emotional disturbances. An alternative treatment to the exclusive pharmacological medication is the Deep Brain Stimulation procedure (DBS). Some studies have shown altered behavioral patterns after DBS device implantation, suggesting a relationship between a particular performance in cognitive tests derived from the DBS procedure. Our study aimed to compare the performance of cognitive tests in Parkinson's disease patients with and without DBS. Results were analyzed from 47 patients (n = 16 DBS; n = 31 without DBS) in a range since 2011 to 2015. Functions tested were visual categorization, cognitive flexibility, problem solutions, selective attention, cognitive processing speed, behavioral inhibition, and quality of life. In general, there are non-significative differences between groups in functions tested. However, correlations were found depending on the group (DBS or without DBS patients), with more positive correlations inside the DBS group between the similarity test and inversed digits, list of words, symbol search and the sub-test of the Wisconsin Card Sorting Test. In addition, the DBS group showed a low perception of the quality of life associated with the disorder's time compared to the without DBS group. In conclusion, these results are congruent with similar studies of neuropsychological evaluation, and the role of treatment is discussed below the perception of the quality of life.

Keywords: Parkinson's Disease; deep brain stimulation; neuropsychological evaluation; cognitive functions; neurosurgery; Basal Ganglia.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer, presentando una prevalencia de 4,7/1000 casos (Duque et al., 2015; Elbaz et al., 2016) y llegando a afectar alrededor del 1% de la población mayor de 60 años (Elgebaly et al., 2018). Actualmente, se ha identificado que además de los síntomas motores, como el temblor, la rigidez y la bradicinesia (Pagano et al., 2016; Zhang et al., 2021), esta enfermedad se relaciona con la aparición de déficits cognitivos, alteraciones del estado de ánimo y anormalidades conductuales (Armstrong & Okun, 2020; Rodríguez-Violante et al., 2015; Sáez-Francàs et al., 2016). Estos síntomas, se presume, subyacen tanto al proceso

neurodegenerativo como al tratamiento farmacológico en terapias basadas en la modulación de dopamina (Armstrong & Okun, 2020; Huang et al., 2015; Oh et al., 2011).

Respecto a las alteraciones conductuales, se ha reportado estado de ánimo distímico, apatía y marcadores de depresión y ansiedad (Aguilar et al., 2011; Rektorova, 2019). Con frecuencia estos síntomas no motores son más resistentes a los tratamientos farmacológicos que los síntomas motores (Armstrong & Okun, 2020; Fasano et al., 2012). En cuanto a los déficits neuropsicológicos, es común encontrar trastornos visoperceptivos, posición relativa de los objetos y visión en tres dimensiones; déficits en velocidad de procesamiento; alteraciones en la percepción y estimación de tiempos o “timing”, y alteraciones en funciones ejecutivas (Bayram et al., 2021; Galtier et al., 2009; Garzón-Giraldo et al., 2015; Glozman, 2013; Haelterman et al., 2014; Stoessl, 2011).

A nivel expresivo se encuentra afectada la fluencia fonética (Demakis, 2007; El-Nazer et al., 2019; Foley et al., 2021). También se ha reportado que el lenguaje expresivo se altera debido a los déficits típicos de la enfermedad, en la que, alteraciones en la respiración, fonación, musculatura facial, reflejos, articulación, prosodia expresiva, entre otros, afectan la producción correcta de las palabras (El-Nazer et al., 2019; Galtier et al., 2009; Tröster, 2017). Adicionalmente, los pacientes con EP evidencian bajos rendimientos en tareas que implican flexibilidad cognitiva, solución de problemas, abstracción y memoria de trabajo (Ramos & Machado, 2021). En tareas de aprendizaje se reportan déficits en tareas con recuerdo libre de la información, pero sin problemas en el reconocimiento y con una mejora al utilizar claves, lo cual sugiere alteraciones en el uso de estrategias para codificar y recuperar la información más que en la función mnésica en si misma (Demakis, 2007; Harrington et al., 2020; Juri et al., 2010).

En cuanto al tratamiento de la EP, se ha dirigido principalmente al manejo farmacológico de las manifestaciones de la enfermedad (Armstrong & Okun, 2020), pero en casos puntuales, la estimulación cerebral profunda (Deep Brain Stimulation, DBS, [Estimulación Cerebral Profunda, ECP]) ha resultado ser un tratamiento plausible, efectivo y preferible, dada sus posibilidades de ajustar los parámetros y revertir, en caso de ser necesario (Deogaonkar et al., 2011; Evens et al., 2015; Lyons, 2011). Así mismo, la efectividad de este tipo de tratamiento en el control de síntomas motores es innegable, llegando a ser considerado un procedimiento extrapolable a otros desórdenes neuropsiquiátricos (Costanza et al., 2021; Evens et al., 2015; Liu et al., 2014; Martínez-Martínez et al., 2017; Zhang et al., 2021).

En las últimas décadas, la cantidad de estudios sobre el tratamiento de ECP y rendimiento neuropsicológico ha crecido considerablemente, analizando múltiples aspectos clínicos, tanto motores como no motores, asociados a la enfermedad (Castelli et al., 2010; Costanza et al., 2021; Cyron et al., 2010; Evens et al., 2015; Martínez-Martínez et al., 2017; Orduz-Bastidas et al., 2020; Zangaglia et al., 2009). Dentro de estos estudios, algunos reportan disminución del rendimiento en tareas de fluencia verbal después de la cirugía de ECP (Castelli et al., 2010;

Combs et al., 2015; Hurtado et al., 2016; Martínez-Martínez et al., 2017), y que empeoran con el transcurrir del tiempo; así como un peor rendimiento en tareas de memoria episódica, funciones ejecutivas y abstracción, en comparación con pacientes de Parkinson sin ECP (Fasano et al., 2012). Sin embargo, otros estudios reportan mejoría en tareas de fluidez verbal luego de estimulación bilateral en el núcleo subtalámico (NST), en comparación con pacientes con ECP implantados bilateralmente en el núcleo globo pálido interno (GPi) (Elgebaly et al., 2018), sugiriendo que la posición cerebral de la ECP tiene diferentes consecuencias en los pacientes. Al respecto, un metanálisis reciente que compara los efectos motores en los pacientes implantados con ECP en núcleo subtalámico versus pacientes implantados en el núcleo globo pálido interno, reporta una mejoría en los síntomas motores de ambos grupos, pero una mejoría en la disminución de la medicación en el grupo de pacientes con ECP en el núcleo subtalámico (Zhang et al., 2021).

Por el contrario, en pacientes con ECP bilateral del NST se ha reportado una mejora significativa en el aprendizaje de información verbal y en las habilidades visoconstructivas, cuando hay un aumento de la amplitud del estimulador en comparación con pacientes sin ECP (Cyron et al., 2010; Schoenberg et al., 2008), así como una disminución en fluencia semántica verbal tanto en pacientes con ECP bilateral en NST o en GPi (Fasano et al., 2012; John et al., 2021). Sin embargo, estos estudios no reportan efectos no-motores consistentes y otros reportan que las funciones cognitivas muestran sólo unos cambios sutiles cuando los pacientes presentan alteraciones cognitivas antes de la cirugía o son mayores de 69 años, y están en riesgo de empeorar (Costanza et al., 2021; Dowsey-Limousin & Pollak, 2001; Evens et al., 2015; Kurtis et al., 2017; Negida et al., 2018).

A pesar de que existen numerosos estudios sobre los efectos de la ECP en el rendimiento cognitivo de los pacientes con EP (Deogaonkar et al., 2011; Kurtis et al., 2017; Liu et al., 2014; Negida et al., 2018; Wu et al., 2014; Zangaglia et al., 2009), en América Latina y, particularmente, en Colombia, el número de investigaciones sobre este tema es escaso (de la Peña et al., 2016; Orduz-Bastidas et al., 2020). Esto sugiere que son necesarias más investigaciones respecto al rendimiento de pacientes con EP sometidos al procedimiento de ECP, que permitan identificar mejor el impacto a nivel neuropsicológico de los pacientes tras implantarles el estimulador. Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo central comparar el rendimiento de pacientes con EP con y sin ECP en pruebas cognitivas en población colombiana. Dentro de los alcances del estudio está mejorar la evaluación característica de los aspectos reportados como sensibles en los pacientes con ECP antes y después del procedimiento quirúrgico. Y el objetivo secundario es aportar resultados que puedan ser utilizados en posteriores metanálisis sobre reportes de los síntomas motores.

Método

Diseño

Investigación transversal prospectiva con diseño observacional de dos grupos independientes. Se tomó como variable de clasificación tener o no el dispositivo de estimulación cerebral profunda (ECP).

Participantes

Participaron en el estudio 47 pacientes diagnosticados con EP, y se dividieron en dos grupos, pacientes con ECP y pacientes sin ECP o control (n = 16 ECP; n = 31 sin ECP). Las características de los pacientes y las pruebas de cribado se presentan en la [Tabla 1](#). La selección y reclutamiento de los pacientes candidatos a cirugía y no candidatos a cirugía se llevaron a cabo en el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario San Ignacio entre los años 2011 a 2015 (Bogotá, Colombia). Los pacientes del grupo ECP tuvieron cirugía en diferentes áreas cerebrales (núcleo subtalámico y globo pálido) y tanto a nivel unilateral como bilateral, dependiendo de los principales síntomas motores. Por otro lado, los pacientes del grupo control, es decir, que no fueron considerados candidatos a cirugía de ECP fueron seleccionados a conveniencia.

Durante el proceso de selección, los pacientes candidatos a ECP presentaron baja respuesta farmacológica (lo cual se asoció al tratamiento farmacológico a largo plazo durante varios años), y su calidad de vida se vio comprometida, pero sin presentar un proceso de demencia. También es importante resaltar que algunos pacientes del grupo control se encontraban dentro del proceso de evaluación prequirúrgico y otros no consideraron la ECP porque el tratamiento con fármacos les seguía funcionando parcialmente. No se reportan los datos clínicos particulares de los pacientes con ECP y pacientes control debido a la variabilidad en las condiciones, el aseguramiento de la confidencialidad y el manejo de algunos datos sensibles.

Procedimiento e Instrumentos

A los pacientes que participaron en el estudio se les realizó una evaluación neuropsicológica de sus funciones cognitivas. El protocolo de evaluación incluyó las siguientes pruebas:

Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Se utilizó la versión del Wisconsin de 128 tarjetas físicas para evaluar categorización visual, flexibilidad cognitiva y solución de problemas (Barceló, Lewis, & Moreno, 2006; Heaton, 1981). La prueba consistió en la clasificación de cartas en cuatro categorías diferentes a partir de la retroalimentación del evaluador. No se incluyeron datos sobre el número de categorías alcanzadas porque no se tuvieron en cuenta al momento del análisis de los datos. Esta prueba ha mostrado buenos índices de confiabilidad (alfa de Cronbach 0,74) en adultos mayores (Henao-Arboleda et al., 2010), pacientes con déficit frontal y pacientes diagnosticados con Parkinson juvenil en Colombia (Moreno et al., 2010).

Wechsler Adults Intelligence Scale (WAIS). En primer lugar, se aplicó la subprueba de Búsqueda de símbolos y Claves de la prueba para evaluar atención selectiva y velocidad de procesamiento; luego, la subprueba de Semejanzas, que evalúa categorización verbal a partir de la identificación de la categoría común de dos elementos (Guerrero, 2004). Posteriormente, se administraron las subpruebas de Dígitos, que evalúan atención y memoria de trabajo verbal a partir de la repetición de ítems en orden directo e inverso (Ardila et al., 2003; Siegert et al., 2008), y las escalas denominadas Dibujos, Escenas y Lista de palabras, que han sido utilizadas en jóvenes, adultos y adultos mayores sanos y con daño cerebral (Walker et al., 2009). Se utilizó la lista de palabras del *Wechsler Memory Scale III*, se repitieron 12 estímulos por 4 intentos, luego se mostró una lista de interferencia y se hizo un recobro a los 20 minutos con la subprueba de reconocimiento. Posterior a esto, se aplicó la prueba de colores y palabras *Stroop* que permitió evaluar la atención selectiva e inhibición conductual a partir de la lectura de palabras-colores que varían en el color de la tinta.

Cuestionario de calidad de vida en Enfermedad de Parkinson (Quality of life scale in Parkinson's disease [PDQ-39]). Compuesta por ocho dimensiones que puntúan en una escala de 1 a 100 y el mayor puntaje significa mayor afectación de la calidad de vida. Las dimensiones corresponden a movilidad, actividades diarias, bienestar emocional, estigma, soporte social, cognición, comunicación e incomodidad corporal. La evaluación de las propiedades psicométricas en población latinoamericana muestra adecuados valores de confiabilidad y validez convergente con pruebas de severidad de síntomas motores de EP (Martínez-Martín & Frades Payo, 1998; Martínez-Martín et al., 2005).

La información de los pacientes fue recolectada entre los años 2011 a 2015. Dichos pacientes fueron atendidos en el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario San Ignacio, y además se contó con la participación de pacientes de la Fundación Nacional Esperanza contra el Parkinson (Colombia). Los pacientes fueron contactados durante la consulta médica. Se contó con una muestra muy heterogénea respecto al procedimiento quirúrgico de ECP, es decir, diferencias entre los pacientes en el tiempo de inicio de la enfermedad, tiempo de tratamiento y respuesta favorable al mismo, lugar específico del estimulador, tiempo de evaluación posterior cirugía, entre otras características. Esta condición llevó a que las pruebas se aplicaran en un rango de tiempo amplio. Así mismo, no todos los pacientes, tanto los de ECP como los del grupo control, presentaron la totalidad de las pruebas neuropsicológicas. La aplicación de las pruebas se realizó en un tiempo aproximado de 4 horas de acuerdo con los protocolos de evaluación neuropsicológica.

Consideraciones éticas

Los procedimientos y protocolos de la investigación fueron aprobados por el comité de ética del Hospital Universitario San Ignacio afiliado a la Pontificia Universidad Javeriana. En el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia) se explicó a los pacientes el propósito de la investigación y quienes decidieron participar de forma voluntaria

firmaron el consentimiento informado. En esta investigación se siguieron las recomendaciones éticas para la investigación en psicología a nivel nacional e internacional (American Psychological Association, 2002; Ley 1090, 2006) y acordes a los requerimientos éticos internacionales de la última versión de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Los pacientes de ambos grupos, con y sin ECP, presentaron resultados similares de las pruebas de cribado, de manera que no se encontraron diferencias en las variables sociodemográficas (edad, sexo, lateralidad y escolaridad) ni en las relacionadas con la enfermedad (tiempo de la enfermedad, percepción de calidad de vida) ([Tabla 1](#)).

Los resultados descriptivos de las pruebas de funciones ejecutivas se muestran en la [Tabla 2](#), en la que se diferencia la puntuación por grupo y tipo de prueba. En cuanto a las puntuaciones de funciones ejecutivas, se presentan puntuaciones mayores para el grupo de pacientes sin ECP en la mayoría de las pruebas, pero sin diferencias significativas ([Tabla 2](#)).

Al no encontrar diferencia entre las puntuaciones de las pruebas de evaluación neuropsicológica de funciones cognitivas de los grupos, se realizó un análisis de correlación entre las pruebas comparando los grupos ([Tabla 3](#)), esto con el fin de identificar algún tipo de marcador o perfil cognitivo en los grupos como ha sido propuesto en los casos de alteraciones no motoras de los pacientes con EP (Biundo et al., 2014; Hobson & Meara, 2015). En esta [Tabla 3](#) se observa que la correlación entre las pruebas de los grupos difiere en algunas de ellas. Se encuentran resaltadas en color rojo los valores de correlación que son significativos para un grupo, pero no para el otro grupo. Para evidenciar esta diferencia se realizaron gráficas de dispersión comparando las pruebas que presentan esta característica y se observa un comportamiento diferencial para los grupos. En la [Figura 1](#) se observa la distribución para las pruebas que presentan esta diferencia y una comparación entre lista de palabras II (recuerdo total) y Minimental Parkinson ([Figura 1a](#)), entre las respuestas correctas del WCST y el recuerdo total de la lista de palabras I ([Figura 1b](#)), semejanzas y porcentaje de respuestas perseverativas del WCST ([Figura 1c](#)) y semejanzas y dígitos inversos ([Figura 1d](#)).

Tabla 1. Variables sociodemográficas y resultados de las pruebas de cribado.

	ECP		No ECP		Est. Diferencia	Valor p	
	Frecuencia/Media (SD)	Porcentaje	Frecuencia/Media (SD)	Porcentaje			
Población	16	34	31	66			
Edad	64,44 (7,05)	-	62,27 (9,98)	-	$t = 0,771$	0,445	
Sexo	Hombre	12	75	20	64,5		
	Mujer	4	25	11	35,5		
Lateralidad	Diestro	14	87,5	28	90,3	$F_{(1, 46)} = 0,547$	0,463
	Zurdo	1	6,3	3	9,7		
	Ambidiestro	1	6,3	-	-		
Escolaridad	Sin escolaridad formal	1	6,25	2	6,5	$F_{(1, 46)} = 0,691$	0,41
	Primaria	5	31,25	11	35,5		
	Bachillerato	3	18,75	9	29,0		
	Estudios universitarios	1	6,25	2	6,5		
	Estudios de posgrado	6	37,5	7	22,6		
Enfermedad (años)	14 (7,326)	-	11,93 (7,596)	-	$t = 1,191$	0,24	
Minimental (25 pacientes)	$n = 10$ 26,25 (3,991)	-	$n = 15$ 27,06 (1,919)	-	$t = -0,544$	0,6	
Minimental Parkinson (30 pacientes)	$n = 8$ 29,5 (1,309)	-	$n = 22$ 27,54 (2,757)	-	$t = 2,194$	0,04	
Calidad de vida (21 pacientes)	$n = 9$ 108,55 (40,656)	-	$n = 12$ 107,3 (24,377)	-	$t = 0,084$	0,93	

Nota: De las variables de edad, duración de enfermedad en años, Minimental, Minimental Parkinson y Calidad de vida se presentan los valores de media y entre paréntesis la desviación estándar. Las pruebas de Minimental, Minimental Parkinson y Calidad de vida no fueron presentadas por todos los participantes, entre paréntesis se presenta el número de participantes para cada una de estas pruebas. SD = desviación estándar. Est diferencia = estadísticos de diferencia, para la variable con dos grupos se realizó una prueba *t de student* para muestras independientes y para las variables con más de dos grupos se realizó una prueba *F*. * = $p < 0,05$.

Tabla 2. Comparación de resultados de las pruebas de funciones cognitivas.

Prueba	Variable	ECP			No ECP			<i>t de student</i>	Valor <i>p</i>	Intervalo de confianza al 95%	
		Cantidad	Media	SD	Cantidad	Media	SD			Lim Inferior	Lim superior
WCST	Respuesta	14	41,143	28,9664	20	56,300	29,5601	-1,48	0,148	-35,9688	5,6545
	Errores perseverativos (%)	14	33,643	18,4999	20	28,900	20,9634	0,68	0,501	-9,4526	18,9384
	Respuestas perseverativas (%)	14	41,571	24,4500	20	35,450	27,9557	0,66	0,514	-12,7503	24,9932
Búsqueda de símbolos		11	12,000	5,3479	21	14,429	9,4951	-0,78	0,440	-8,7717	3,9146
Semejanzas		15	16,067	6,2959	29	16,067	6,2959	0,73	0,468	-2,7174	5,8163
Control mental		9	15,111	4,5674	19	17,895	6,9833	-1,09	0,288	-8,0560	2,4888
Lista de palabras	Primer recuerdo	16	3,875	1,0878	30	3,633	1,6709	0,52	0,605	-,6928	1,1762
	Recuerdo total	16	23,500	5,6804	30	22,800	6,5884	0,36	0,721	-3,2265	4,6265
	Retención (%)	16	62,063	24,6427	30	63,033	23,4248	-0,13	0,896	-15,8489	13,9072
Escenas	Puntuación	14	24,286	9,4984	27	26,000	15,5588	-0,44	0,665	-9,6627	6,2342
	Retención (%)	14	81,000	16,0863	27	80,333	28,5037	0,08	0,936	-16,0258	17,3591
Stroop	Interferencia	11	,9250	9,01321	16	8,6181	23,30251	-1,04	0,309	-22,96240	7,57615
Dígitos inversos		16	4,313	2,0238	27	3,630	1,3053	1,35	0,185	-,3403	1,7061

Nota: WCST = Wisconsin Card Sorting Test. En la columna de Cantidad se muestra la cantidad de aplicaciones que se realizaron por grupo. SD = desviación estándar.

Mayo – agosto de 2022

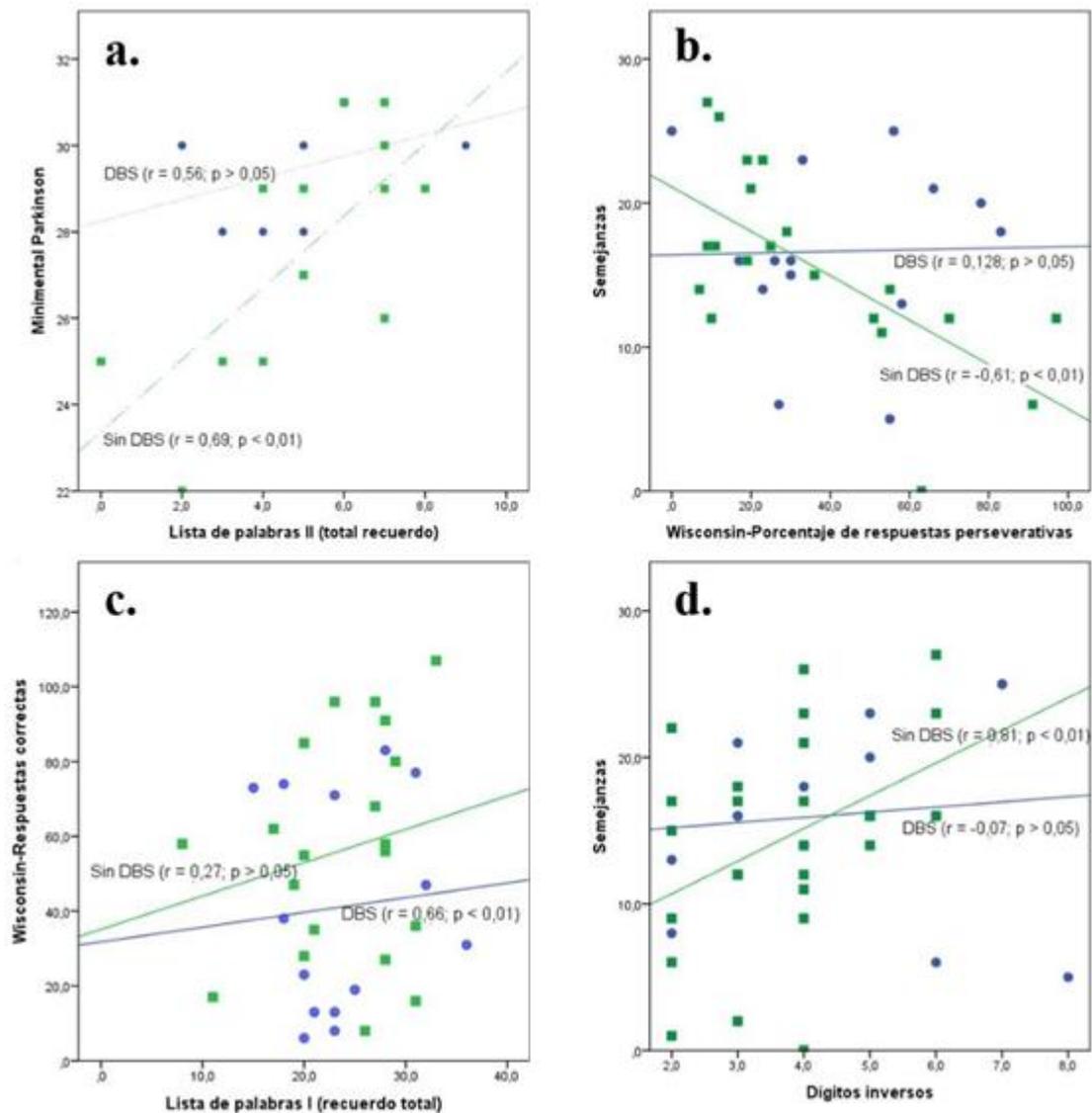


Figura 1. Gráficos de dispersión de puntos comparando los puntajes con correlaciones diferentes.

Nota: Los puntos azules corresponden al grupo con ECP y los puntos verdes al grupo sin ECP. a. MMPk y Lista de palabras II (recuento total); b. respuestas perseverativas del WCST y semejanzas total de la lista de palabras I; c. respuestas correctas del WCST y el recuerdo total de la lista de palabras I; d. semejanzas y dígitos inversos.

Con el fin de evaluar esta diferencia se realizó una regresión lineal simple entre las variables: dependiente resultado de la prueba de semejanzas y como variables predictoras las variables de recuerdo total de lista de palabras II, control mental y dígitos inversos que fueron las que presentaron una correlación diferencial entre el grupo ECP con respecto al grupo sin ECP (Tabla 3). No se encontró que el modelo propuesto explicara más del 10% de la dispersión del grupo EPC.

Tabla 3. Correlaciones entre las pruebas de los grupos de ECP (azul) y sin ECP (gris).

	MMPK	MM	LP1	LP2	WCST-Rta	WCST-EP%	WCST-RP%	EsI	Esc%	CM	DI	BS	Sem
MMPK													
MM											0,691**		
LP1					0,276	-0,629**				0,642**	0,545**		0,509**
LP2	0,561							0,539**					
WCST-Rta			0,667**										0,595**
WCST-EP%			-	0,681**									-0,592**
WCST-RP%										-			-0,614**
EsI				0,527**						0,765**			0,551**
Esc%													
CM			-0,151				-0,818*	-0,755*				0,711**	
DI		0,68	0,05					0,241		0,655		0,705**	0,81**
BS											0,896**		0,561**
Sem			-0,141		-0,227	-0,001	0,128	0,26			-0,073	0,429	

Nota: MMPk = Minimental Parkinson; MM = Minimental; LP1 = Lista de palabras I; LP2 = Recuerdo total lista de palabras; WCST-Rta = Respuestas correctas de Wisconsin Card Sorting Test; WCST-EP% = Porcentaje errores perseverativos de Wisconsin Card Sorting Test; WCST-RP% = Porcentaje respuestas perseverativas de Wisconsin Card Sorting Test; Es1 = Escenas I; Esc% = Porcentaje de retención Escenas; CM = Control Mental; DI = Dígitos Inversos; BS = Búsqueda de símbolos; Sem = Semejanzas. Los valores en rojo muestran el grupo donde se presenta la correlación significativa, pero en el otro grupo no. Color azul grupo ECP; Color gris grupo sin ECP. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Mayo – agosto de 2022

Finalmente, se evaluó la correlación entre la calidad de vida y los años de la EP, y se encontró una correlación positiva en ambos grupos (es decir, que a mayor tiempo de enfermedad los pacientes obtenían mayor puntuación en el Cuestionario de calidad de vida, lo que implica que a medida que transcurren los años con EP los pacientes perciben una menor calidad de vida), sin embargo, se presentó una correlación significativa ($r = 0,91$; $p < 0,01$; $r^2 = 0.82$) en el grupo con ECP y no se presentó en el grupo sin ECP ($r = 0,243$; $p = 0,49$) (Figura 2).

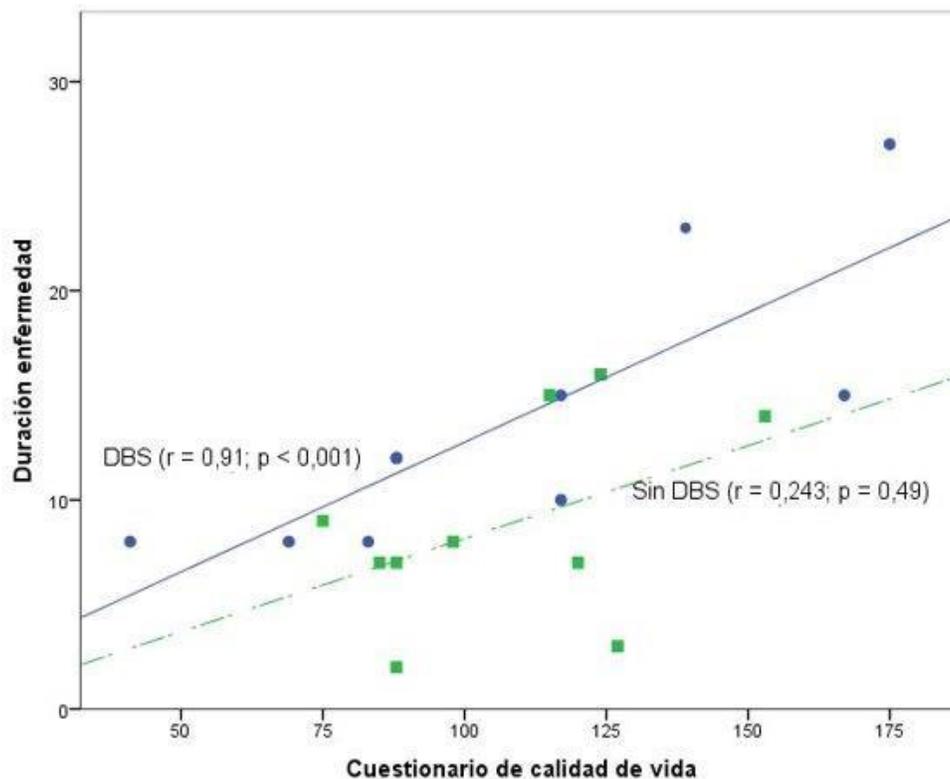


Figura 2. Correlación entre los puntajes de duración de la enfermedad y calidad de vida.

Nota: Los puntos azules corresponden al grupo de ECP (DBS), los puntos verdes corresponden al grupo sin ECP (DBS).

Discusión

Al comparar el rendimiento en las pruebas cognitivas aplicadas a pacientes con EP, con y sin cirugía de ECP, los resultados no muestran una diferencia entre las puntuaciones que pueda ser atribuida al procedimiento de ECP; sin embargo, es claro que el rendimiento de los individuos es diferente durante el desempeño de las pruebas, es decir, en algunas pruebas se presentan mayores puntuaciones para el grupo de ECP y en otras para el grupo sin ECP. Esto es congruente con lo reportado en diversos estudios respecto a que la ECP podría cambiar el rendimiento de

los pacientes en pruebas de funciones cognitivas, mejorando en unos casos y empeorando en otros (de la Peña et al., 2016; Hindle et al., 2014; Hobson & Meara, 2015; Negida et al., 2018). En este sentido, estudios recientes han relacionado los cambios cognitivos en la EP como un marcador de riesgo para el desarrollo de demencia, es más, la identificación temprana de biomarcadores o perfiles cognitivos permitirá desarrollar intervenciones terapéuticas efectivas (Armstrong & Okun, 2020; Biundo et al., 2016; John et al., 2021). Es importante considerar que las puntuaciones comparadas variaron en la cantidad de pacientes que las presentaron. Así, la falta en la diferencias reportada podría reflejar una limitación en la población estudiada, es decir, al contar con menor cantidad de pacientes en uno de los grupos no se apreciaría una posible diferencia en el desempeño.

Con respecto a los resultados de las pruebas que evalúan control mental, dígitos inversos y Stroop, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos; hallazgos coherentes con los reportados por Bickel et al., (2010) y Denheyer et al. (2009), quienes reportan rendimientos generales que se mantuvieron constantes en pruebas de función ejecutiva frontal después de ECP. Otros estudios informan que los resultados posteriores al procedimiento pueden tener ligeras diferencias en tareas que requieren coordinación visomotora, lo que podría identificar un cambio en el desempeño de tareas de dígitos, pero sin un efecto consistente (Elgebaly et al., 2018; Negida et al., 2018). En este mismo sentido, se ha encontrado que luego del tratamiento con la ECP se reporta una mejoría ligera en las tareas de atención visual dividida y memoria verbal (de la Peña et al., 2016).

Se observaron algunos cambios sutiles en las tendencias de rendimiento de las pruebas al comparar cada grupo. Por ejemplo, en la prueba de Wisconsin el grupo de pacientes sin ECP presenta mayor distribución de los rendimientos y número de errores perseverativos, comparado con los pacientes con ECP, quienes presentan un rendimiento con menor distribución y menor cantidad de errores. Llama la atención que, en la prueba de control mental, los sujetos del grupo con ECP presentan un rendimiento más bajo, mientras que, en la prueba de dígitos, se evidencia una mayor distribución de los resultados por parte de este grupo con tendencia a resultados más altos que el grupo sin ECP, lo cual parece ser un resultado contradictorio, teniendo en cuenta que ambas pruebas miden el mismo constructo, es decir, memoria de trabajo. Esto se podría explicar porque la prueba de dígitos inversos depende de la amplitud de memoria de trabajo mientras que la prueba de control mental está enfocada en la manipulación de la información. Una posibilidad adicional y que se podría constituir en una limitación de nuestro estudio, es la atribuida a la diferencia en la cantidad de pacientes en cada una de las pruebas y que podría no ser suficiente para mostrar una diferencia estadística.

Mientras algunos estudios han reportado una mejoría en la memoria después de la ECP (Cyron et al., 2010; Schoenberg et al., 2008), otros más recientes, reportan que este efecto de mejoría no es consistente y suele ser relativamente pequeño, probablemente, atribuido más a la condición de los pacientes o al sitio específico de la ECP (Biundo et al., 2016; Tröster, 2017). En

la presente investigación no se encontraron diferencias en las pruebas de memoria, presentando un rendimiento homogéneo en las pruebas de lista de palabras y escenas. En metanálisis y revisiones sistemáticas recientes no se reporta una diferencia importante en las pruebas cognitivas aplicadas a pacientes con y sin ECP, sin embargo, se hace énfasis en que el sitio de estimulación podría tener mayor impacto en el detrimento durante la ejecución de pruebas neuropsicológicas, siendo menor el impacto en pacientes con ECP en el GPI (Martínez-Martínez et al., 2017; Xie et al., 2016; Xu et al., 2017; Zhang et al., 2021).

Por otra parte, en el grupo con ECP se encontró una correlación significativa entre el tiempo de la enfermedad y una mayor puntuación en el cuestionario de calidad de vida, es decir, que los pacientes con ECP reportan una percepción de calidad de vida más baja a mayor tiempo de la enfermedad, lo que podría relacionarse con las expectativas que se generan sobre los resultados de la cirugía, los cuales no suelen cumplirse en su totalidad; esta situación puede repercutir sobre el estado de ánimo y la adaptación a la vida cotidiana que impacta sobre su calidad de vida. Esta expectativa de mejoría ha sido reportada en varios estudios que analizan el impacto de los efectos terapéuticos de los pacientes luego del procedimiento (Armstrong & Okun, 2020; Becerra et al., 2016; McRae et al., 2004; Tröster, 2017). En el presente estudio, la evaluación de la calidad de vida hizo referencia a la mejoría percibida por parte de los pacientes en varias dimensiones evaluadas, sin entrar a analizar cada una de estas por separado sino como puntuación global debido a la alta heterogeneidad y particularidad de la EP en cada paciente, por lo que las conclusiones y comparaciones en con respecto a la mejoría en la calidad de vida deben tomarse con precaución. Estos resultados evidencian la necesidad de un acompañamiento psicológico y de suministrar una información precisa sobre el alcance de la cirugía a los pacientes sometidos a ECP.

De la misma forma que en la puntuación de calidad de vida, los resultados de las pruebas neuropsicológicas de los pacientes con ECP y sin ECP se analizaron basados en la puntuación total de cada prueba y tomando la ECP como análisis del desempeño. Sin embargo, es importante señalar que los pacientes con ECP recibieron el tratamiento en áreas cerebrales diferentes dependiendo de la evaluación de neurocirugía para cada paciente, también variaron en el tipo de estimulación cerebral que recibieron (unilateral o bilateral), el tratamiento farmacológico suplementario y el impacto que la ECP tuvo sobre los síntomas motores. Aunque, si bien la mayoría de los pacientes recibieron la cirugía en el núcleo subtalámico, se encontraron pacientes con cirugía de ECP en otras áreas y con diferentes tipos (unilateral y bilateral) y parámetros de estimulación, es decir, frecuencia e intensidad del ECP particulares en cada paciente. Esta diversidad en el tratamiento clínico podría afectar el rendimiento en las pruebas, mostrando una mejoría en algunas pruebas para algunos pacientes y otra mejoría en otras.

Una de las limitaciones importantes radica en que los protocolos de evaluación suelen variar aun en estudios similares, es decir, las pruebas utilizadas para medir las funciones cognitivas de los pacientes son diversas. Esto lleva a que la comparación sobre el rendimiento pueda ser

relativo dependiendo de las pruebas utilizadas. Sin embargo, la consistencia en la mayoría de los resultados podría suponer una equivalencia entre los resultados. Una limitación adicional del presente estudio es la falta de consistencia en las pruebas y evaluaciones de los pacientes antes y después de la ECP, es decir, los pacientes son evaluados en intervalos de tiempo diferentes, dependiendo de las recomendaciones médicas y posteriores a la ECP. Es decir, este estudio se realizó para destacar la importancia de la calidad de vida de los pacientes antes y después del procedimiento quirúrgico, sin embargo, no todos los pacientes contaban con la evaluación objetiva previa antes de la cirugía de la ECP. Teniendo en cuenta que los pacientes participantes se evaluaron en diferentes momentos, no todos siguieron el mismo protocolo de evaluación, o por alguna dificultad no pudieron realizar pruebas específicas, por lo que los datos no fueron homogéneos. Otra limitación del estudio se relaciona con el tiempo de aplicación de las pruebas que estuvo determinado por el hecho de que los pacientes de Parkinson con y sin ECP son escasos y por lo tanto se tuvieron tamaños de muestra pequeños en comparación con países con otros estudios donde los pacientes pueden ser reclutados con mayor facilidad (Liu et al., 2014; Martínez-Martínez et al., 2017).

Finalmente, aunque no se reportan diferencias en los grupos, el procedimiento de ECP es considerado un tratamiento efectivo dirigido hacia la disminución de los síntomas motores y que tiene en cuenta la condición clínica de los pacientes (Martínez-Martínez et al., 2017; Xie et al., 2016; Zhang et al., 2021). Un análisis adicional que se ha indicado, desde el punto de vista de la viabilidad financiera del ECP, reporta que el costo efectivo de este tratamiento, si bien es alto al inicio debido al procedimiento quirúrgico, el dispositivo y los cuidados iniciales, suele ser, a largo plazo, de menor costo que el manejo farmacológico tradicional (Becerra et al., 2016), lo que sugiere un beneficio a largo plazo en el costo del tratamiento para los pacientes. Esta podría ser una razón adicional para considerar su viabilidad. Por otro lado, aunque se han reportado efectos adicionales luego del procedimiento (Costanza et al., 2021; Picillo et al., 2017), es necesario la evaluación particular de los pacientes y contemplar la posibilidad de revertir el procedimiento en caso de ser desfavorable.

Agradecimientos

Al señor Jairo Ulises Urrego, a la Fundación Nacional Esperanza contra el Parkinson, a cada paciente de Parkinson y a sus familias por su colaboración, amabilidad, tiempo y paciencia. A las instituciones que permitieron realizar este proyecto: a la unidad de Neurocirugía del Hospital Universitario San Ignacio, al Laboratorio y Facultad de Psicología de la Pontificia Universidad Javeriana y a la vicerrectoría de investigación por la financiación del proyecto. A Laura Orduz Bastidas, Laura Elena Amaya Durán, Ángela Gutiérrez, María Luisa Mendivil Castellote, Melissa Estefhania Rueda Galvis, María Samira Gutierrez De La Pava, July Alejandra Martínez Monroy, Angélica Patricia Ortiz Guttman, Angela Patricia Ospina Alfonso, María Paula Rojas Carrillo, María Gabriela Ruíz Motta, Margarita María Salgado, Lix Katherine Sánchez Sánchez, Jorge Roberto Suárez Lahud, Daniela Taua Hernández, Ángela María Amaya Cifuentes, Andrés Felipe Avendaño Hernández, Ana Camila Barreto Ramírez, Lina María Campillo

Echeverry, Laura Isabel de la Ossa Archila, Natalia Gómez Sicard, Juan Manuel Lemus Rosales, Nathalia Lopez Vaca, María Paula Mariño Martínez, María Jimena Triana Ramírez, María Alejandra Vargas Uribe, estudiantes del énfasis de Neuropsicología de la Pontificia Universidad Javeriana que con su colaboración y motivación hicieron posible el contacto y recolección de datos.

Financiación

Esta publicación es resultado del proyecto ID 00006585 financiado por la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.

Conflicto de Interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés por parte de ninguno de los autores.

Referencias

- Aguilar, O. M., Soto, C. A., & Esguerra, M. (2011). Cambios neuropsicológicos asociados a estimulación cerebral profunda en Enfermedad de Parkinson: Revisión Teórica. *Suma Psicológica*, 18(2), 89–98.
- American Psychological Association. (2002). Ethical principles of psychologists and code of conduct. *American Psychologist*, 57, 1060–1073. <http://dx.doi.org/10.1037/0003-066X.57.12.1060>
- Ardila, A., Goodkin, K., Concha, M., Lecusay, R., O'Mellan, S. ... Al, E. (2003). HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Revista de Neurología*, 36(8), 756–762.
- 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>
- Barceló, E., Lewis, S., & Moreno, M. (2006). Funciones ejecutivas en estudiantes universitarios que presentan bajo y alto rendimiento académico. *Psicología Desde El Caribe*, 18, 109–138.
- Bayram, E., Litvan, I., Wright, B. A., Grembowski, C., Shen, Q., & Harrington, D. L. (2021). Dopamine effects on memory load and distraction during visuospatial working memory in cognitively normal Parkinson's disease. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 28(6), 812–828. <https://doi.org/10.1080/13825585.2020.1828804>
- Becerra, J. E., Zorro, O., Ruiz-Gaviria, R., Castañeda-Cardona, C., Otálora-Esteban, M. ... Rosselli, D. (2016). Economic Analysis of Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease: Systematic Review of the Literature. *World Neurosurgery*, 93, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.05.028>
- Bickel, S., Alvarez, L., Macias, R., Pavon, N., Leon, M., Fernandez, C. ... Litvan, I. (2010). Cognitive and neuropsychiatric effects of subthalamotomy for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(8), 535–539. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.06.008>

- Biundo, R., Weis, L., Antonini, A., Berardelli, A., Olesen, J., Gustavsson, A. ... Biundo, R. (2016). Cognitive decline in Parkinson's disease: the complex picture. *Npj Parkinson's Disease*, 2, 16018. <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2016.18>
- Biundo, R., Weis, L., Facchini, S., Formento-Dojot, P., Vallelunga, A., Pilleri, M., & Antonini, A. (2014). Cognitive profiling of Parkinson disease patients with mild cognitive impairment and dementia. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(4), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.01.009>
- Castelli, L., Rizzi, L., Zibetti, M., Angrisano, S., Lanotte, M., & Lopiano, L. (2010). Neuropsychological changes 1-year after subthalamic DBS in PD patients: A prospective controlled study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(2), 115–118. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.010>
- Combs, H. L., Folley, B. S., Berry, D. T. R., Segerstrom, S. C., Han, D. Y., Anderson-Mooney, A. J. ... van Horne, C. (2015). Cognition and Depression Following Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Pars Internus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. In *Neuropsychology Review* (Vol. 25, Issue 4, pp. 439–454). Springer New York LLC.
- Ley 1090. Código Deontológico y Bioético del psicólogo, (2006). http://tribunales.colpsic.org.co/tribunales_archivos/LEY_1090_DE_2006_actualizada_mar%0Azo_2012.pdf%0AM
- Costanza, A., Radomska, M., Bondolfi, G., Zenga, F., Amerio, A. ... Nguyen, K. D. (2021). Suicidality Associated With Deep Brain Stimulation in Extrapyrmidal Diseases: A Critical Review and Hypotheses on Neuroanatomical and Neuroimmune Mechanisms. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 15(April). <https://doi.org/10.3389/fnint.2021.632249>
- Cyron, D., Funk, M., Deletter, M.-A., & Scheufler, K. (2010). Preserved cognition after deep brain stimulation (DBS) in the subthalamic area for Parkinson's disease: a case report. *Acta Neurochirurgica*, 152(12), 2097–2100. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0755-x>
- de la Peña, C., Fernández Medina, J. M., Parra Bolaños, N., & Martínez Restrepo, Ó. A. (2016). Estudio neuropsicológico en pacientes parkinsonianos: efectos de la estimulación cerebral profunda. *Revista de Neurología*, 62(04), 152. <https://doi.org/10.33588/rn.6204.2015432>
- Demakis, G. J. (2007). The neuropsychology of Parkinson's disease. *Disease-a-Month: DM*, 53(3), 152–155. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2007.04.005>
- Denheyer, M., Kiss, Z. H., & Haffenden, A. M. (2009). Behavioral effects of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 47(14), 3203–3209. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.022>
- Deogaonkar, M., Monsalve, G. A., Scott, J., Ahmed, A., & Rezai, A. (2011). Bilateral subthalamic deep brain stimulation after bilateral pallidal deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 89(2), 123–127. <https://doi.org/10.1159/000323375>

- Dowsey-Limousin, P., & Pollak, P. (2001). Deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease: a review and update. *Clinical Neuroscience Research*, 1(6), 521–526. [https://doi.org/10.1016/S1566-2772\(01\)00029-9](https://doi.org/10.1016/S1566-2772(01)00029-9)
- Duque, A. F., Lopez, J. C., Hernandez, H., Benitez, B., Yunis, J. J., Fernandez, W. ... Arboleda, G. (2015). Analysis of the LRRK2 p.G2019S mutation in Colombian Parkinson's Disease Patients. In *Colombia Médica*, 46 (3), 117–121. <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1553/2691>
- El-Nazer, R., Adler, C. H., Beach, T. G., Belden, C. M., Artz, J., Shill, H. A. ... Benge, J. F. (2019). Regional neuropathology distribution and verbal fluency impairments in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 65, 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.05.014>
- Elbaz, A., Carcaillon, L., Kab, S., & Moisan, F. (2016). Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue Neurologique*, 172(1), 14–26. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.09.012>
- Elgebaly, A., Elfil, M., Attia, A., Magdy, M., & Negida, A. (2018). Neuropsychological performance changes following subthalamic versus pallidal deep brain stimulation in Parkinson's disease: A systematic review and metaanalysis. *CNS Spectrums*, 23(1), 10–23. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000062>
- Evens, R., Stankevich, Y., Dshemuchadse, M., Storch, A., Wolz, M., Reichmann, H. ... Lueken, U. (2015). The impact of Parkinson's disease and subthalamic deep brain stimulation on reward processing. *Neuropsychologia*, 75, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.05.005>
- Fasano, A., Daniele, A., & Albanese, A. (2012). Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *The Lancet. Neurology*, 11(5), 429–442. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70049-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70049-2)
- Foley, J. A., Niven, E. H., Abrahams, S., & Cipolotti, L. (2021). Phonemic fluency quantity and quality: Comparing patients with PSP, Parkinson's disease and focal frontal and subcortical lesions. *Neuropsychologia*, 153, 107772. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107772>
- Galtier, I., Nieto, A., Barroso, J., & Lorenzo, N. (2009). Deterioro del aprendizaje visoespacial en la enfermedad de Parkinson. *Psicothema*, 21(1), 21–26.
- Garzón-Giraldo, M. L. D., Montoya-Arenas, D. A., & Carvajal-Castrillón, J. (2015). Perfil clínico y neuropsicológico: enfermedad de Parkinson/enfermedad por cuerpos de Lewy. *CES Medicina*, 29(2), 255–270. <https://doi.org/10.21615/cesmed.v29i2.3231>
- Glozman, J. (2013). Rehabilitation of superior psychological functions in patients with Parkinson syndrome. *Neuropsicología Latinoamericana*, 5(spe), 58–65. <https://doi.org/10.5579/rnl.2013.0119>
- Guerrero, S. (2004). Secuelas psiquiátricas y neuropsicológicas de la cirugía de epilepsia del Lóbulo temporal. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 33(4), 423–436.
- Haelterman, N. A., Yoon, W. H., Sandoval, H., Jaiswal, M., Shulman, J. M., & Bellen, H. J. (2014). A mitocentric view of Parkinson's disease. *Annual Review of Neuroscience*, 37, 137–159. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014317>

- Harrington, D. L., Shen, Q., Vincent Filoteo, J., Litvan, I., Huang, M., Castillo, G. ... Bayram, E. (2020). Abnormal distraction and load-specific connectivity during working memory in cognitively normal Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, 41(5), 1195–1211. <https://doi.org/10.1002/hbm.24868>
- Heaton, R. (1981). *A manual for the Wisconsin Card Sorting Test Manual*. (Odessa: Ps).
- Henao-Arboleda, E., Muñoz, C., Aguirre-Acevedo, D.C., Lara, E., Pineda, D. A., & Lopera, F. (2010). Datos normativos de pruebas neuropsicológicas en adultos mayores en una población Colombiana. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 213–225.
- Hindle, J. V., Martyr, A., & Clare, L. (2014). Cognitive reserve in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.08.010>
- Hobson, P., & Meara, J. (2015). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease and its progression onto dementia: a 16-year outcome evaluation of the Denbighshire cohort. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(10), 1048–1055. <https://doi.org/10.1002/gps.4261>
- Huang, Y.-C., Wu, S.-T., Lin, J.-J., Lin, C.-C., & Kao, C.-H. (2015). Prevalence and risk factors of cognitive impairment in Parkinson disease: a population-based case-control study in Taiwan. *Medicine*, 94(17), e782. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000782>
- Hurtado, F., Cardenas, M. A., Cardenas, F. P., & León, L. A. (2016). La Enfermedad de Parkinson: etiología, tratamientos y factores preventivos. *Universitas Psychologica*, 15(5), 1–26. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-5.epet>
- John, K. D., Wylie, S. A., Dawant, B. M., Rodriguez, W. J., Phibbs, F. T., Bradley, E. B. ... van Wouwe, N. C. (2021). Deep brain stimulation effects on verbal fluency dissociated by target and active contact location. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(3), 613–622. <https://doi.org/10.1002/acn3.51304>
- Juri, C., Rodriguez-Oroz, M., & Obeso, J. a. (2010). The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 289(1–2), 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.018>
- Kurtis, M. M., Rajah, T., Delgado, L. F., & Dafsari, H. S. (2017). The effect of deep brain stimulation on the non-motor symptoms of Parkinson's disease: a critical review of the current evidence. *NPJ Parkinson's Disease*, 3, 16024. <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2016.24>
- Liu, Y., Li, W., Tan, C., Liu, X., Wang, X., Gui, Y. ... Chen, L. (2014). Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery*, 121(3), 709–718. <https://doi.org/10.3171/2014.4.JNS131711>
- Lyons, M. K. (2011). Deep brain stimulation: current and future clinical applications. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(7), 662–672. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0045>
- Martínez-Martín, P., & Frades Payo, B. (1998). Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. The Grupo Centro for Study of Movement Disorders. *Journal of Neurology*, S34-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9617722>

- Martínez-Martín, P., Serrano-Dueñas, M., & Vaca-Baquero, V. (2005). Psychometric characteristics of the Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39)--Ecuadorian version. *Parkinsonism & Related Disorders*, 11(5), 297–304. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.02.003>
- Martínez-Martínez, A., Aguilar, O. M., & Acevedo-Triana, C. A. (2017). Meta-analysis of the relationship between deep brain stimulation (DBS) in patients with Parkinson's disease and performance in evaluation tests for executive brain functions. *Parkinson's Disease*, 2017(Article ID 9641392), 1–16. <https://doi.org/10.1155/2017/9641392>
- McRae, C., Cherin, E., Yamazaki, T. G., Diem, G., Vo, A. H., Russell, D. ... Freed, C. R. (2004). Effects of Perceived Treatment on Quality of Life and Medical Outcomes in a Double-blind Placebo Surgery Trial. *Archives of General Psychiatry*, 61(4), 412–420. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.4.412>
- Moreno, S., Buriticá, O., Franco, A., Pineda, N., Arias, W., Sepúlveda, D. ... Lopera, F. (2010). Alteraciones cognitivas en Parkinson Juvenil causado por la mutación C212Y en el gen Parkin. *International Journal of Psychological Research*, 3(2), 55–62.
- Negida, A., Elminawy, M., El Ashal, G., Essam, A., Eysa, A., & Abd Elalem Aziz, M. (2018). Subthalamic and Pallidal Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Cureus*, 10(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.2232>
- Oh, E. S., Lee, J. H., Seo, J. G., Sohn, E. H., & Lee, A. Y. (2011). Autonomic and cognitive functions in Parkinson's disease (PD). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52(1), 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.02.005>
- Orduz-Bastidas, L., Martínez-Martínez, A., Hurtado Parrado, C., López-López, W., & Acevedo-Triana, C. (2020). Parkinson disease patients' performance in theory of mind (ToM) and decision-making tasks with and without deep brain stimulation (DBS). *Terapia Psicológica*, 38(2), 259–282. <https://doi.org/10.4067/S0718-48082020000200259>
- Pagano, G., Ferrara, N., Brooks, D. J., & Pavese, N. (2016). Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*, 86(15), 1400–1407. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002461>
- Picillo, M., Vincos, G. B., Sammartino, F., Lozano, A. M., & Fasano, A. (2017). Exploring risk factors for stuttering development in Parkinson disease after deep brain stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 38, 85–89. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.015>
- Ramos, A. A., & Machado, L. (2021). A Comprehensive Meta-analysis on Short-term and Working Memory Dysfunction in Parkinson's Disease. *Neuropsychology Review*, 31(2), 288–311. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09480-w>
- Rektorova, I. (2019). Current treatment of behavioral and cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 59, 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.042>

- Rodríguez-Violante, M., Velázquez-Osuna, S., Cervantes-Arriaga, A., Corona-Vázquez, T., & de la Fuente-Sandoval, C. (2015). Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Gaceta Médica de México*, 151, 169–175.
- Sáez-Francàs, N., Martí Andrés, G., Ramírez, N., de Fàbregues, O., Álvarez-Sabín, J., Casas, M., & Hernández-Vara, J. (2016). Factores clínicos y psicopatológicos asociados a los trastornos del control de impulsos en la enfermedad de Parkinson. *Neurología*, 31(4), 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.05.002>
- Schoenberg, M. R., Mash, K. M., Bharucha, K. J., Francel, P. C., & Scott, J. G. (2008). Deep brain stimulation parameters associated with neuropsychological changes in subthalamic nucleus stimulation for refractory Parkinson's disease. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 86(6), 337–344. <https://doi.org/10.1159/000163554>
- Siebert, R. J., Weatherall, M., Taylor, K. D., & Abernethy, D. A. (2008). A Meta-Analysis of Performance on Simple Span and More Complex Working Memory Tasks in Parkinson's Disease. *Neuropsychology Review*, 22 (4)(4), 450–461.
- Stoessl, A. J. (2011). Neuroimaging in Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics*, 8(1), 72–81. <https://doi.org/10.1007/s13311-010-0007-z>
- Tröster, A. I. (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(7), 810–828. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx090>
- Walker, A., Batchelor, J., Shores, A., & Jones, M. (2009). Diagnostic efficiency of demographically corrected Wechsler Adult Intelligence Scale-III and Wechsler Memory Scale-III indices in moderate to severe traumatic brain injury and lower education levels. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 938–950.
- Wu, B., Han, L., Sun, B.-M., Hu, X.-W., & Wang, X.-P. (2014). Influence of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on cognitive function in patients with Parkinson's disease. *Neuroscience Bulletin*, 30(1), 153–161. <https://doi.org/10.1007/s12264-013-1389-9>
- Xie, C. L., Shao, B., Chen, J., Zhou, Y., Lin, S. Y., & Wang, W. W. (2016). Effects of neurostimulation for advanced Parkinson's disease patients on motor symptoms: A multiple-treatments meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*, 6(May), 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep25285>
- Xu, H., Zheng, F., Krischek, B., Ding, W., Xiong, C., Wang, X., & Niu, C. (2017). Subthalamic nucleus and globus pallidus internus stimulation for the treatment of Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of International Medical Research*, 45(5), 1602–1612. <https://doi.org/10.1177/0300060517708102>
- Zangaglia, R., Pacchetti, C., Pasotti, C., Mancini, F., Servello, D., Sinforiani ... Nappi, G. (2009). Deep brain stimulation and cognitive functions in Parkinson's disease: A three-year controlled study. *Movement Disorders*, 24(11), 1621–1628. <https://doi.org/10.1002/mds.22603>

Zhang, J., Li, J., Chen, F., Liu, X., Jiang, C., Hu, X. ... Xu, Z. (2021). STN versus GPi deep brain stimulation for dyskinesia improvement in advanced Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 201(December 2020), 106450. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106450>