



*Funciones Ejecutivas en Adultos Mayores con Enfermedad de Parkinson:
Revisión Sistemática de la Literatura*

*Executive Functions in Older Adults with Parkinson's Disease: A Systematic
Review of the Literature*

*Funções executivas em idosos com doença de Parkinson: uma revisão
sistemática da literatura*

Samantha Cristina Quishpe-Santillán ^I
squishpe@es.uazuay.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-6816-5704>

Jorge Fabián Guapisaca-Juca ^{II}
fguapizaca@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0003-2124-818X>

Gladys Alexandra Bueno-Pacheco ^{III}
abueno@uazuay.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7188-1210>

Correspondencia: squishpe@es.uazuay.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

***Recibido:** 30 de enero de 2022 ***Aceptado:** 18 de febrero de 2022 * **Publicado:** 11 marzo de 2022

- I. Psicóloga Clínica, Maestrada en Neuropsicología e Investigación, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.
- II. Médico Geriatra, Docente de la Facultad de Medicina y tutor de la Maestría en Neuropsicología e Investigación, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.
- III. Magister en Diagnostico y Rehabilitación Neuropsicológica, PhD en Psicogerontología, Docente Investigadora, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.

Resumen

El objetivo principal de la investigación es analizar sistemáticamente la evaluación neuropsicológica y el rendimiento de las funciones ejecutivas en adultos mayores diagnosticados con la enfermedad de Parkinson. Se realizó una Revisión Sistemática de la Literatura examinando bases de datos multidisciplinarias: PubMed, SCOPUS, Scielo, Cochrane y APA Psycnet entre los años 2015-2021. Se utilizaron términos de búsqueda a través de tesauros DeCS y MeSH y un operador booleano, tomando en cuenta dos estrategias de búsqueda. La búsqueda arrojó 703 resultados, que fueron tamizados y filtrados dando como resultado 20 estudios para la revisión. El análisis de información se efectuó con estadística descriptiva. Entre los principales resultados se establece que el 45% de los estudios fueron realizados en Europa, 25% en Latinoamérica. La evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas se realiza en conjunto con otras variables como el estado cognitivo, funcionamiento motor y estado emocional-afectivo. Los instrumentos de mayor interés al momento de evaluar este dominio fueron el Test de Fluidez Verbal y la Batería de Evaluación Frontal (FAB). Se evidenció bajo rendimiento en tareas relacionadas con fluidez léxica, alteraciones en la flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, sensibilidad a la interferencia y planificación.

Palabras clave: Funciones Ejecutivas; Enfermedad de Parkinson; evaluación neuropsicológica.

Abstract

The main objective of the research is to systematically analyze the neuropsychological assessment and performance of executive functions in older adults diagnosed with Parkinson's disease. A Systematic Literature Review was conducted by examining multidisciplinary databases: PubMed, SCOPUS, Scielo, Cochrane and APA Psycnet between the years 2015-2021. Search terms through DeCS and MeSH thesauri and a Boolean operator were used, taking into account two search strategies. The search yielded 703 results, which were sifted and filtered resulting in 20 studies for the review. The information analysis was carried out with descriptive statistics. Among the main results, 45% of the studies were conducted in Europe, 25% in Latin America. The neuropsychological assessment of executive functions is performed in conjunction with other variables such as cognitive status, motor functioning and emotional-affective status. The instruments of greatest interest when assessing this domain were the Verbal Fluency Test and the Frontal Assessment Battery (FAB). Low performance was evidenced in tasks related to lexical

fluency, alterations in cognitive flexibility, inhibitory control, sensitivity to interference and planning.

Keywords: Executive functions; Parkinson's Disease; neuropsychological assessment.

Resumo

O objetivo principal da pesquisa é analisar sistematicamente a avaliação neuropsicológica e o desempenho das funções executivas em idosos diagnosticados com doença de Parkinson. Foi realizada uma Revisão Sistemática da Literatura examinando as bases de dados multidisciplinares: PubMed, SCOPUS, Scielo, Cochrane e APA Psycnet entre os anos de 2015-2021. Os termos de busca foram utilizados por meio dos tesouros DeCS e MeSH e um operador booleano, levando em consideração duas estratégias de busca. A busca retornou 703 resultados, que foram selecionados e filtrados, resultando em 20 estudos para revisão. A análise das informações foi realizada com estatística descritiva. Entre os principais resultados constata-se que 45% dos estudos foram realizados na Europa, 25% na América Latina. A avaliação neuropsicológica das funções executivas é realizada em conjunto com outras variáveis como estado cognitivo, funcionamento motor e estado emocional-afetivo. Os instrumentos de maior interesse na avaliação desse domínio foram o Teste de Fluência Verbal e a Bateria de Avaliação Frontal (FAB). O baixo desempenho foi evidenciado em tarefas relacionadas à fluência lexical, alterações na flexibilidade cognitiva, controle inibitório, sensibilidade à interferência e planejamento.

Palavras-chave: Funções Executivas; Mal de Parkinson; avaliação neuropsicológica.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) fue inicialmente descrita en 1817 por James Parkinson. En la actualidad es considerada como la segunda enfermedad neurodegenerativa más común luego del Alzheimer y se estima que su prevalencia aumenta conforme la edad y afecta al 1% de la población mundial mayor a 60 años (Tysnes y Storstein, 2017).

Se ha asociado el origen de la EP a la pérdida prematura de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNpc) y otros núcleos, al mismo tiempo se presentan daños en otras áreas del sistema nervioso y pérdida de neuronas no dopaminérgicas (Saavedra et al., 2019).

La EP es una enfermedad neurodegenerativa progresiva caracterizada por síntomas motores y no motores, los mismos que pueden presentarse de manera variable y con diversos niveles de severidad. Entre las principales alteraciones motoras se evidencia: bradicinesia, temblor en reposo, rigidez e inestabilidad postural. Los síntomas no motores incluyen modificaciones a nivel sensorial, psiquiátrico, emocional, del sueño, conductual y síntomas cognitivos. De igual forma, se estima que entre 20 y 57% de pacientes con EP desarrollan deterioro cognitivo leve y un porcentaje similar demencia asociada a la EP, el cual aumenta por la misma patología (Cerezo, 2019; Jurado et al., 2014).

La sintomatología cognitiva es diversa e implica un sinnúmero de alteraciones, se ha descrito especialmente disfunción ejecutiva, deterioro en las funciones visoespaciales, déficit atencional, enlentecimiento de la velocidad de procesamiento y cambios en la memoria y lenguaje que guardan relación con dominios ejecutivos, todos estos cambios pueden presentarse desde etapas iniciales de la EP y generar deterioro en la calidad de vida (Guevara y Morales, 2017).

Cerezo (2019) menciona que el deterioro en las funciones ejecutivas (FE) suele aparecer desde el inicio de la enfermedad y progresa con la misma, concibiendo a la corteza prefrontal como el correlato neuroanatómico o la región donde se desarrollan las FE. Se puede entender a las FE como el grupo de capacidades cognitivas superiores necesarias para el comportamiento dirigido a objetivos (Morales-Millán et al., 2021). Las mismas comprenden el control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, resolución de problemas, planificación, regulación emocional, realización de tareas duales y manipulación de la información mediante la memoria de trabajo (Sira y Mateer, 2014). La alteración en las FE puede desencadenar diversos problemas y limitaciones alterando la calidad de vida del adulto mayor y cuidador.

Debido a la variedad de síntomas y cambios neuropsicológicos que se presentan alrededor de la EP y puesto que afecta potencialmente a adultos mayores y familias es importante realizar evaluaciones oportunas que permitan identificar los déficits y generar tratamientos integrales e idóneos.

Se han propuesto diversas pruebas que evalúan varios ámbitos cognitivos, sin embargo, es trascendental identificar que pruebas son las idóneas o más utilizadas al momento de explorar el rendimiento neuropsicológico de las funciones ejecutivas en la EP, dominio principalmente afectado.

Por lo expuesto anteriormente, el objetivo principal de la presente investigación es analizar sistemáticamente la evaluación neuropsicológica y el rendimiento de las funciones ejecutivas en adultos mayores diagnosticados con la enfermedad de Parkinson.

Metodología

Para la realización de la investigación se llevó a cabo una Revisión Sistemática de la Literatura sobre la evaluación de funciones ejecutivas en adultos mayores diagnosticados con Enfermedad de Parkinson. Para su elaboración, identificación y selección de estudios, se siguieron los parámetros de la Declaración PRISMA 2020 (The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021).

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos multidisciplinarias: PubMed, SCOPUS, Scielo, Cochrane y APA Psycnet. Se realizó una selección de los términos de búsqueda a través de tesauros DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings) estableciendo las siguientes palabras clave “Parkinson Disease”, “neuropsychological assessment”, “executive function” y “elderly”. En la pesquisa se utilizaron campos de búsqueda avanzada y el operador booleano AND. Se utilizaron dos estrategias de búsqueda ((Parkinson Disease) AND (neuropsychological assessment) AND (executive function) AND (elderly)) y ((Parkinson Disease) AND (executive functions)).

La búsqueda sistemática se realizó durante el mes de julio, tomando en cuenta estudios en inglés y español que se hayan realizado en los últimos 6 años (2015-2021), dando como resultado 703 investigaciones. Se eliminaron los duplicados y se filtraron los resultados usando el filtro edad (elderly, aged, 80 and over) y un filtro en función al área del conocimiento neurociencia y psicología, generando un total de 400 resultados, los cuales fueron eliminados en base a la lectura de título y abstract eligiendo 141 artículos para su selección final. Previo a la selección final de artículos se definieron los criterios de inclusión y exclusión detallados a continuación.

Criterios de inclusión:

- Investigaciones empíricas y no revisiones sistemáticas, estudios de caso o libros
- Estudios que se enfoquen o abarquen la evaluación neuropsicológica de funciones ejecutivas
- Uso de pruebas neuropsicológicas para evaluar funciones ejecutivas

- Los pacientes de cada estudio deben haber sido diagnosticados bajo los criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido para la EP idiopática.

Criterios de exclusión:

- Se excluyen los estudios que no se enfoquen en población adulto mayor
- Estudios que utilicen otro tipo de evaluación como TAC, RM, etc.
- Investigaciones en otro idioma además del español e ingles
- Tesis o investigaciones de pregrado
- Investigaciones que no den importancia a las funciones ejecutivas.

Se determinó la evaluación de la calidad en los estudios con base a las guías STROBE (Strengthening the Reporting of OBServational Studies in Epidemiology) (González de Dios et al., 2012).

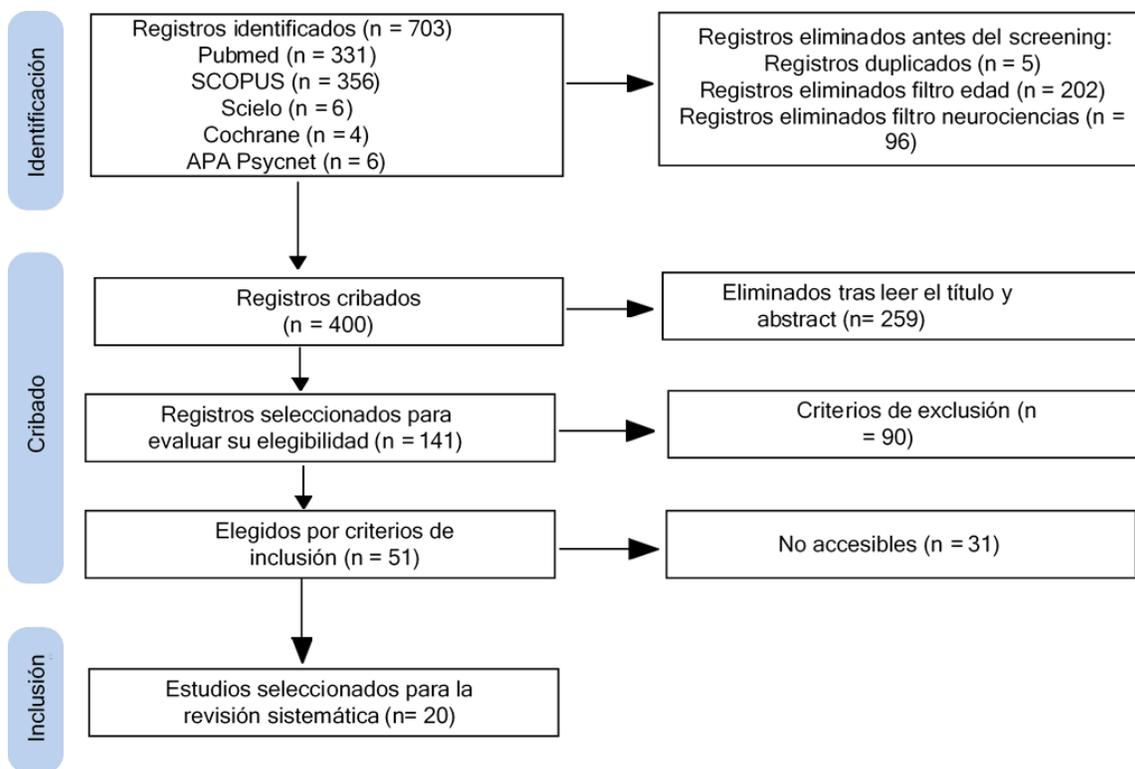


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

El análisis de la información se efectuó con estadística descriptiva, se describió el número total de pacientes, el número total de estudios por país y año, las principales pruebas neuropsicológicas utilizadas y los resultados de cada estudio.

Resultados

La búsqueda sistemática de la literatura inicialmente arrojó 703 resultados, los cuales fueron filtrados y tamizados, se aplicaron diversos criterios de inclusión y exclusión, se tomaron en cuenta 51 artículos, de los cuales 31 fueron eliminados por no ser accesibles, contando definitivamente con 20 estudios para la revisión sistemática (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de los estudios sobre las funciones ejecutivas en adultos mayores con EP.

Autor y año	País	Objetivo	Muestra	Instrumentos	Resultado
Petkus et al. 2020	EEUU	Examinar la asociación entre el rendimiento cognitivo y los síntomas psiquiátricos en la EP	187 pacientes con EP idiopática	-Test de Clasificación de Tarjetas Wisconsin (WCST). -Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan (D-KEFS).	-Los síntomas psiquiátricos de ansiedad, depresión y apatía se asociaron con un peor funcionamiento ejecutivo en pacientes con EP. -El vínculo entre el funcionamiento ejecutivo y los síntomas de ansiedad fue más fuerte en aquellos pacientes con EP que tenían deterioro cognitivo leve comórbido.
Sengul, Kocak, Corakci, Sengul, y Ustun, 2020	Turquía	Evaluar la asociación entre alexitimia y función neurocognitiva en pacientes con EP.	35 pacientes con EP idiopática	-Test de Stroop -Test de Fluidez Verbal -Prueba de semejanzas de la Escala WAIS	-La alexitimia se asoció con un peor desempeño en los resultados de las pruebas visuoespaciales y de función ejecutiva. -Se identificó relación entre los niveles de alexitimia y las pruebas que evalúan funciones ejecutivas. -La alexitimia y las funciones ejecutivas comparten bases neuroanatómicas (corteza prefrontal).
Creese et al. 2020	Reino Unido	Examinar la relación entre las alucinaciones visuales y la disminución en la cognición global, la memoria episódica y la función ejecutiva.	69 pacientes con EP idiopática	-Prueba Breve de Cognición de Adultos por Teléfono (BTACT) (tarea de fluidez verbal, razonamiento inductivo, inteligencia fluida)	-La disminución del estado cognitivo fue impulsada por la función ejecutiva. -La alucinación visual persistente se asoció con una disminución en la función ejecutiva.

				y velocidad de procesamiento)	
Salazar, Moon, Neargarder y Cronin-Golomb, 2019	EEUU	Evaluar la relación entre el juicio espacial y la atención / función ejecutiva.	79 pacientes con EP idiopática, 67 sujetos sanos	-Test de Stroop -Trail Making Test A y B - Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan (D-KEFS) (tarea de fluidez verbal)	-El sistema frontal-ejecutivo está asociado con el juicio espacial en la EP. -Los juicios espaciales inestables pueden ser un índice de disfunción atencional-ejecutiva.
Almeida y Hamdan, 2019	Brasil	Analizar la relación entre impulsividad y funciones ejecutivas en personas con EP.	50 pacientes con EP idiopática	-Montreal Cognitive Assessment Basic (MOCA-B) -Batería de Evaluación Frontal (FAB)	-Los resultados revelaron una correlación significativa entre la FE y la cognición en la EP. -Se encontraron cambios importantes en la flexibilidad cognitiva.
Hurtado-Pomares et al. 2018	España	Evaluar la fiabilidad y validez de la versión española de la FAB (FAB-E) en pacientes en EP.	67 pacientes con EP y 54 sujetos sanos	-Batería de Evaluación Frontal (FAB-E) -Trail Making Test -Test Barcelona Revisado (TBR) -Entrevista Ejecutiva (EXIT-25)	-La FAB-E es una herramienta precisa para evaluar las FE en pacientes con EP. -El grado de disfunción cognitiva era proporcional a la magnitud de los déficits ejecutivos. -La subprueba de <i>comportamiento de presión</i> FAB-E sugirió que la inhibición de la respuesta era la única FE que no afectó a los pacientes con EP.
Amboni et al. 2018	Italia	Investigar si la disfunción de parámetros específicos de la marcha, durante condiciones específicas de tarea y medicación, puede predecir el deterioro cognitivo posterior en la EP.	39 pacientes con EP idiopática	-Batería de Evaluación Frontal (FAB) -Test de Stroop -Test de Fluidez Verbal (fonológica) -Test del reloj	-La longitud del paso durante una tarea cognitiva es un predictor independiente de una futura disminución ejecutiva / de atención. -El único dominio que disminuyó durante el tiempo fueron las funciones ejecutivas.
Cancela et al. 2018	España	Investigar si los parámetros cognitivos y cinemáticos se correlacionan con la CDM en pacientes con EP sin demencia.	25 pacientes con EP idiopática	-Batería de Evaluación Frontal (FAB)	-Los dominios cognitivos tanto la cognición global y la memoria como la función ejecutiva se relacionan con la CDM (congelación de la marcha). -Los individuos con CDM tuvieron peores resultados en las pruebas específicas como la FAB; indica una mayor alteración de las funciones ejecutivas y de la memoria inmediata.

					-Se sugiere que la función ejecutiva es un predictor significativo de la CDM.
Cammisuli y Crowe, 2018	Italia	Esclarecer el patrón neuropsicológico de la memoria cotidiana y el deterioro ejecutivo en pacientes ancianos con EP.	40 pacientes con EP idiopática y 30 sujetos sanos	-Batería de Evaluación Frontal (FAB)	-Los pacientes con EP informaron puntuaciones más bajas que los controles en la puntuación total FAB. -Las personas con EP tuvieron un peor desempeño en tareas como la fluidez léxica y flexibilidad mental. -Además, un pobre desempeño en sensibilidad a la interferencia y control inhibitorio.
Alonso-Sánchez y Alfaro-Faccio, 2018	Chile	Describir el rendimiento en tareas de fluidez verbal en participantes con EP.	19 pacientes con EP y 23 sujetos sanos	-Test de Fluidez Verbal (15 subáreas)	-Los sujetos con EP muestran un rendimiento significativamente inferior en tareas que exigen alto control inhibitorio.
Chardosim et al. 2018	Brasil	Caracterizar el funcionamiento cognitivo, los factores de personalidad y la prevalencia de síntomas depresivos y de ansiedad en individuos con EP.	30 pacientes con EP idiopática	-Test de fluidez verbal fonémica – FAS -Test de Fluidez Verbal (categoría animal).	-Pacientes mostraban deterioro en las funciones de memoria episódica y funciones ejecutivas (razonamiento abstracto y resolución de problemas). -El factor de extraversión se correlacionó positivamente con las funciones ejecutivas, al contrario, del factor de neuroticismo.
Wang et al. 2017	China	Investigar la asociación entre el rendimiento cognitivo y la disfunción motora en pacientes chinos con EP.	96 pacientes con EP idiopática	-Trail Making Test B (TMT-B) -Test de Stroop	-La función ejecutiva (Trail Making Test (TMT-B)) y la atención se asociaron significativamente con la bradicinesia y la rigidez.
Hindle et al. 2017	Reino Unido	Examinar la asociación entre el estilo de vida cognitivo, como una medida indirecta de la reserva cognitiva, y la función ejecutiva en personas con EP.	69 pacientes con EP idiopática	-Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan (D-KEFS) -Dígitos de la prueba de Memoria de la Escala Wechsler.	-La reserva cognitiva, no parece estar asociada con la función ejecutiva. -Un estilo de vida cognitivo activo de por vida no mejora significativamente la función ejecutiva en el Parkinson. -La edad es el factor que mayor impacto tiene en la función ejecutiva (mejores puntuaciones de la función ejecutiva se asociaron con una edad más joven).
Cammisuli y Timpano Sportiello, 2017	Italia	Aclarar la atención / memoria de trabajo y la disfunción ejecutiva de los pacientes con PD-MCI.	40 pacientes con EP y deterioro cognitivo	-Torre de Londres (TOL DX) -Test de Anticipación	-Los pacientes con DCL-PD (deterioro cognitivo leve en EP) presentan principalmente un defecto de atención

			leve, 40 pacientes con deterioro cognitivo leve y 22 sujetos sanos	Visual de Brixton (TAVB)	consciente y un déficit de control inhibitorio. -La atención/memoria de trabajo y la disfunción ejecutiva es específica para los pacientes con PD-MCI.
Sisco, Slonena, Okun, Bowers y Price, 2016	EEUU	Examinar cómo los algoritmos de corrección de la velocidad de procesamiento cambian las puntuaciones de interferencia para individuos con EP y pares que no padecen EP.	58 pacientes con EP idiopática y 68 sujetos sanos	-Trail Making Test B de Asociación Controlada de Palabras (COWA) -Test de fluidez (FAS) -Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)	-La interferencia de la relación se correlacionó de mejor forma con la puntuación del Trail Making Test B y la medida de la función ejecutiva (WCST), no se encontraron diferencias entre grupos de estudio.
De la Peña, Fernández-Medina, Parra-Bolaños y Martínez-Restrepo, 2016	Colombia	Analizar la existencia de diferencias significativas en los procesos neuropsicológicos, como la atención, la memoria, el lenguaje, la visuopercepción y las funciones ejecutivas en pacientes con EP antes y después de la estimulación cerebral profunda.	20 pacientes con EP idiopática	-Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)	-Antes de la EP las medidas de la flexibilidad cognitiva eran mayores, aunque no se presentó una diferencia estadísticamente significativa se presentó una disminución posterior a la ECP (estimulación cerebral profunda).
Lawson et al. 2016	Reino Unido	Determinar el impacto longitudinal del cambio cognitivo en la calidad de vida en una cohorte de EP incidente.	212 pacientes con EP y 99 sujetos sanos	-One Touch Stockings of Cambridge (OTS) -Test de Fluidez Verbal	-El análisis de componentes principales identificó tres componentes: atención, memoria/función ejecutiva y cognición global. -Se sugiere una asociación de aumento durante 36 meses con los componentes anteriormente nombrados.
Schneider, Sendek y Yang, 2015	Italia	Examinar las relaciones entre los síntomas motores y cognitivos y varios factores demográficos en pacientes con EP de leve a moderada.	94 pacientes con EP idiopática	-Test de Asociación Controlada de Palabras (COWA) -Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) -Batería Automatizada de Prueba Neuropsicológica	-La capacidad de planificación y resolución de problemas mostró relaciones mínimas con la función motora. -La bradicinesia se asoció negativamente con el número de categorías WCST completadas, lo que refleja un problema con la flexibilidad cognitiva.

				de Cambridge (CANTAB)	
Rodrigues, Ferreira, Coelho, Rosa y Castro-Caldas, 2015	Brasil	Comparar el desempeño en pruebas de fluidez verbal en 31 pacientes con EP sin demencia y 61 controles sanos.	31 pacientes con EP idiopática y 61 sujetos sanos	-Tarea de fluidez verbal (semántica y fluidez verbal de acción)	-Correlación entre los mecanismos de la enfermedad en la EP y un déficit verbal específico. -El grupo control se desempeñó mejor en la tarea de fluidez verbal de acción.
Kelly et al. 2015	EEUU	Examinar la asociación de la cognición con los síntomas inestabilidad postural / alteración de la marcha.	783 pacientes con EP idiopática	-Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (pruebas de secuenciación de letras y números, trazabilidad y símbolos de dígitos)	-Las deficiencias en la función ejecutiva se asociaron con deficiencias en la marcha, la congelación y la estabilidad postural.

El número total de participantes en los estudios fue de 2057 personas; 2043 fueron pacientes adultos mayores con EP, 40% de los artículos seleccionados utilizaron sujetos sanos como grupo de control (424 personas) y un estudio utilizó 40 pacientes con otra patología para fines de investigación. El 45% de los estudios fueron realizados en Europa (Reino Unido, España e Italia), 25% en Latinoamérica (Brasil, Chile y Colombia), 20% realizados en Norteamérica (EEUU) y el 10% en el continente asiático. En relación a los años de realización de cada estudio el 30% fueron publicados en el año 2016. El año en el que menos estudios se encontraron fue el 2019 con tan solo 2 estudios de investigación.

De acuerdo con los resultados, se han identificado diversas variables en conjunto con la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas, las mismas que son importantes de acuerdo con cada objetivo propio de investigación. Entre las variables más destacadas se encuentra el funcionamiento motor asociado con el deterioro cognitivo y las funciones ejecutivas; 25% de los estudios trataron este tema.

Por otro lado, el deterioro cognitivo en conjunto con otras variables asociadas representa el 10% de los estudios seleccionados. Se identificaron 4 estudios enfocados en la evaluación neta de las FE bajo diversas tareas e instrumentos representando el 20% del total. Finalmente, 45% de los estudios evalúan diferentes variables al igual que las funciones ejecutivas.

Instrumentos de Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en EP

Al evaluar las FE se utilizaron diversos instrumentos en conjunto y de forma individual. Los estudios seleccionados enlistan un total de 19 pruebas neuropsicológicas, las pruebas utilizadas con mayor frecuencia son el Test de Fluidez Verbal (14,2%), la Batería de Evaluación Frontal (FAB) (11,9%), el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) (9,5%), el Test Stroop (9,5%), Trail Making Test parte B (9,5%), seguido del Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan (D-KEFS) (7,1%).

En menor frecuencia se hallan el Test de fluidez verbal fonémica – FAS (4,7%), la Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA-B) (4,7%), el Test de Asociación Controlada de Palabras (COWA) (4,7%), finalmente, pruebas que solo se utilizaron una sola vez como la Prueba de semejanzas de la Escala WAIS, el Test Barcelona Revisado (TBR), la Entrevista Ejecutiva (EXIT-25), Test del reloj, Torre de Londres (TOL DX), Test de Anticipación Visual de Brixton (TAVB), One Touch Stockings of Cambridge (OTS), Dígitos de la prueba de Memoria de la Escala Wechsler, la Batería Automatizada de Prueba Neuropsicológica de Cambridge (CANTAB) y la Prueba Breve de Cognición de Adultos por Teléfono (BTACT).

El 30% de los estudios utilizaron solo una prueba para evaluar las funciones ejecutivas, en su mayoría hicieron uso de la Batería de Evaluación Frontal (FAB) y el Test de Fluidez Verbal. El restante de estudios utilizó dos o más pruebas neuropsicológicas.

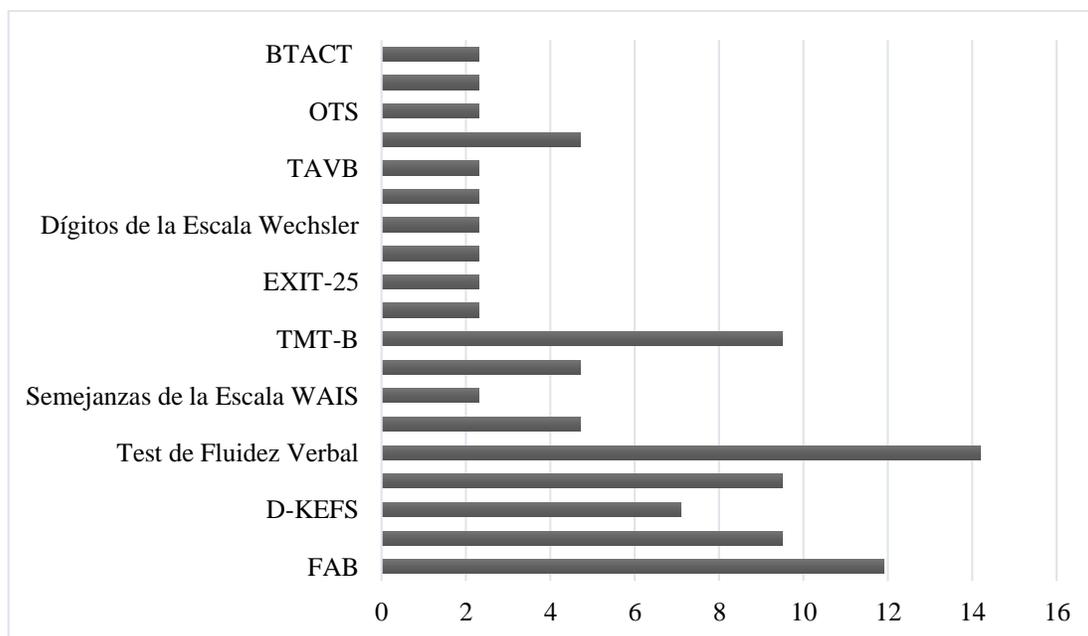


Figura 2. Pruebas neuropsicológicas utilizadas durante la evaluación de funciones ejecutivas

Nota: FAB= Batería de Evaluación Frontal, WCST= Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, D-KEFS= Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan, FAS= Test de fluidez verbal fonémica, MOCA-B= Evaluación Cognitiva de Montreal, TMT-B= Trail Making Test parte B, TBR= Test Barcelona Revisado, EXIT-25= Entrevista Ejecutiva, TOL DX= Torre de Londres, TAVB= Test de Anticipación Visual de Brixton, COWA= Test de Asociación Controlada de Palabras, OTS= One Touch Stockings of Cambridge, CANTAB= Batería Automatizada de Prueba Neuropsicológica de Cambridge, BTACT= Prueba Breve de Cognición de Adultos por Teléfono. Respecto a los resultados de cada investigación se extraen diversas conclusiones en los pacientes con EP. Los resultados se extrapolan en base al rendimiento de cada paciente en las pruebas utilizadas durante la evaluación.

Funciones Ejecutivas en la Enfermedad De Parkinson

La afectación a las FE forma parte de los síntomas no motores que se presentan en la EP, esta afectación puede aparecer desde etapas iniciales de la enfermedad afectando el funcionamiento y calidad de vida (Hindle et al., 2017). Chardosim et al. (2018) afirma que en las personas adultas mayores con EP es evidente el deterioro de la memoria episódica verbal y las FE como razonamiento abstracto y resolución de problemas.

Según Almeida y Hamdan (2019) se identifican cambios importantes en la flexibilidad cognitiva, peor desempeño en tareas relacionadas con la fluidez léxica. Se muestran alteraciones importantes en la sensibilidad a la interferencia (Cammisuli y Crowe, 2018) y rendimiento inferior en tareas que requieren un alto control inhibitorio (Alonso y Alfaro-Faccio, 2019).

Funciones Ejecutivas y Trastornos Emocionales

Se considera a la ansiedad, apatía y depresión como trastornos emocionales comunes en la EP, de esta forma, Petkus et al. (2020) menciona en su investigación como los mismos se relacionan con un peor funcionamiento ejecutivo en especial cuando el individuo presenta deterioro cognitivo leve (EP-DCL). La investigación menciona un peor desempeño en tareas que evalúan FE en individuos con ansiedad, postulado que se defiende en base al correlato neuroanatómico (circuito frontoestriatal) que comparte el trastorno emocional y las FE.

Del mismo modo, se ha distinguido que la alexitimia presente en algunos pacientes con EP se relaciona con déficit ejecutivo y que guarda relación con problemas en las áreas frontales (Sengul et al., 2020).

Funciones Ejecutivas y Funcionamiento Motor

En relación al funcionamiento motor y las FE, Amboni et al. (2018) establece cambios importantes en el rendimiento ejecutivo y la atención, con lo cual menciona que la longitud del paso durante la tarea dual se convierte en un predictor significativo de disfunción ejecutiva y de atención mientras progresa la EP. Dicha asociación es entendida por las redes de trabajo frontal indispensables en las tareas cognitivas duales, que al mismo tiempo son el sustento neuroanatómico de las FE.

En el estudio de Wang et al. (2017) se identificó asociación significativa entre las FE y la atención con cambios motores como bradicinesia y rigidez. Mismo postulado se encontró en la investigación de Schneider et al. (2015). Se establece que la disfunción ejecutiva es producto del deterioro del circuito frontoestriatal y de déficits dopaminérgicos en los ganglios basales, lo que asienta la asociación entre disfunción ejecutiva y cambios motores.

Cancela et al. (2018) distinguió parámetros cognitivos que se correlacionaban con la congelación de la marcha (CDM) como la disfunción ejecutiva evidenciada en resultados de baterías como la FAB. Siguiendo la misma línea, Kelly et al. (2015) refiere cambios en la marcha, estabilidad postural y CDM asociadas con deficiencias en las FE.

Alucinaciones Visuales, Orientación Espacial y Funciones Ejecutivas

Las alucinaciones visuales mantienen un alta prevalencia en la EP, asociadas con la progresión de demencia y el deterioro cognitivo. Creese et al. (2018) postula que la disminución de la cognición es medida e impulsada por la disfunción en la función ejecutiva.

Por otra parte, Salazar et al. (2019) en su investigación postulan que la disfunción frontal (sistema frontal-ejecutivo) afecta el juicio y la orientación espacial en la EP, siendo el juicio espacial inestable un indicador de disfunción ejecutiva. En esa misma línea, Cammisuli y Crowe (2018) consideran que el déficit ejecutivo en conjunto con las dificultades de memoria merma el rendimiento cognitivo de los adultos mayores con EP, presentándose a la vez déficits en la orientación espacial que afectan las tareas diarias.

Discusión de Resultados

A través de la revisión sistemática se identificó que la evaluación neuropsicológica de las FE se realiza a la par de una evaluación del estado cognitivo en general en pacientes con EP. Además del uso de diversas variables como el funcionamiento motor y estado emocional; se realizan pocos estudios centrados en la valoración de las FE.

En conjunto con la valoración del estado cognitivo, se han utilizado instrumentos auxiliares enfocados en la evaluación de las FE. El test de Fluidez Verbal es la prueba más utilizada en los estudios revisados. Considerada como una prueba de cribado rápido para la evaluación neuropsicológica del lenguaje y FE, para Rodrigues et al. (2015) es un instrumento sensible que permite medir la integridad del circuito frontal-subcortical ampliamente relacionado con las FE. Esta prueba va dirigida a evaluar la fluencia, flexibilidad cognitiva, categorización y memoria de trabajo (Shao et al., 2014). Tomando en cuenta como indicador de un adecuado funcionamiento ejecutivo un óptimo rendimiento en esta prueba que utiliza procesos atencionales y de memoria de trabajo (Alonso y Alfaro-Faccio, 2019); identificando un rendimiento menor en pacientes con EP que fueron parte de los estudios seleccionados. Para medir este constructo también se hizo uso del Test de fluidez verbal fonémica (FAS) y la versión original el Test de Asociación Controlada de Palabras (COWA).

A la par de esta prueba, se encuentra la Batería de Evaluación Frontal (FAB), considerada como una batería específica para la valoración neuropsicológica de las FE, utilizada de forma individual o en conjunto con otras baterías. Hurtado-Pomares (2018) ha realizado una adaptación al español en pacientes con EP descubriendo que es una herramienta precisa para evaluar las FE en estos pacientes; y de acuerdo con este estudio la inhibición de la respuesta era la única FE que no se encontraba afectada. Por otro lado, Almeida y Hamdan (2019) han identificado que las puntuaciones de la FAB se encuentran por debajo de los puntos de corte y un bajo desempeño en tareas como fluidez léxica, flexibilidad cognitiva, sensibilidad a la interferencia y control inhibitorio (Cammissuli y Crowe, 2018).

Al igual que la FAB se encontraron diversas pruebas encaminadas específicamente en la evaluación de las FE utilizadas en conjunto o de manera individual como el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), que para Almeida y Hamdan (2019) es sensible ante la afectación de las FE o daño frontal, utilizado para valorar la flexibilidad cognitiva. El Trail Making Test parte B (TMT-B) suele ser usado como medida de la flexibilidad cognitiva, no obstante, de acuerdo con Haines y Lee (2020) se desaconseja el uso del TMT-B en pacientes con deterioro motor como el caso de pacientes con EP.

El Sistema de funciones ejecutivas Delis – Kaplan (D-KEFS) y la Entrevista Ejecutiva (EXIT-25) ofrecen una descripción completa de las FE por medio de diferentes tareas al igual que el Test de Anticipación Visual de Brixton (TAVB) y One Touch Stockings of Cambridge (OTS), un test de

función ejecutiva basada en la Torre de Hanoi que valora planificación espacial y memoria de trabajo.

En contraste, Cañas (2019) menciona que algunos instrumentos no se enfocan solo en FE, sino que evalúan amplios dominios cognitivos, entre ellos el test Stroop que evalúa procesos relacionados con control inhibitorio o la capacidad de inhibir estímulos, la Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA-B), el Test Barcelona Revisado (TBR), el Test del reloj, la Torre de Londres (TOL DX), que permite evaluar planificación (Cammisuli y Sportiello, 2017). La prueba de semejanzas de la escala WAIS y los dígitos (directos e inversos) de la prueba de memoria de la misma permiten valorar memoria de trabajo. Finalmente, dos baterías automatizadas la Prueba Breve de Cognición de Adultos por Teléfono (BTACT) y la Batería Automatizada de Prueba Neuropsicológica de Cambridge (CANTAB).

Ahora bien, en base al postulado de Cammisuli y Crowe (2017) el correlato neuroanatómico de las FE comprende áreas importantes del lóbulo frontal como la corteza prefrontal ventromedial, corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada anterior. Diversos autores (Petkus et al., 2020; Sengul et al., 2020; Hurtado-Pomares et al., 2017) mencionan que las alteraciones en las FE aparecen durante las primeras etapas de la EP, debido a la degeneración del sistema dopaminérgico y al compromiso de circuitos frontoestriales (circuitos que conectan el lóbulo frontal con los ganglios basales o cuerpo estriado) evidenciándose principalmente alteraciones en la atención sostenida, memoria de trabajo, planificación, resolución de problemas y flexibilidad cognitiva.

Se observa asociación en patologías comórbidas con EP como ansiedad, depresión, alexitimia y apatía con peor rendimiento ejecutivo, debido a los circuitos frontoestriales compartidos y disminución de diferentes neurotransmisores, en especial la dopamina que dificulta la regulación emocional y altera las FE, debido a su participación en la función motora, emotividad y afectividad (Petkus et al., 2020; Sengul et al., 2020; Ávila-Rojas y Pérez-Neri, 2017).

En esa misma línea, se han descrito diversas alteraciones en las FE como déficit en la fluidez léxica, control inhibitorio, dificultades en la programación motora y flexibilidad cognitiva que según varios autores (Cammisuli y Crowe, 2018; Hindle et al., 2017) son indicadores del trastorno cognitivo presente en la EP, que se manifiesta en especial en anomalías del funcionamiento ejecutivo. En representación de este postulado, Mckinlay et al. (2009) menciona en su investigación alteraciones en la planificación, flexibilidad cognitiva, fluidez verbal, inhibición de respuestas o control inhibitorio y reducción de la iniciativa en pacientes con EP. De igual forma, Garzón-Giraldo

et al. (2015) detallan bajo nivel de ejecución en tareas que requieren planificación, flexibilidad cognitiva y baja fluidez verbal en pacientes similares.

En base a las funciones motoras del lóbulo frontal y el correlato neuroanatómico de las FE se establece una relación entre el funcionamiento ejecutivo y las alteraciones de la postura y marcha, principalmente aquellas asociadas a la congelación de la marcha (CDM) (Petkus et al., 2020). De la misma manera, Gallardo et al. (2014) plantea mayor afectación frontal en pacientes con EP y congelación de la marcha, considerando a la CDM como indicador de déficit ejecutivo.

Conclusiones

El objetivo principal de esta investigación fue analizar sistemáticamente la evaluación neuropsicológica y el rendimiento de las funciones ejecutivas en adultos mayores diagnosticados con la enfermedad de Parkinson a través de una revisión sistemática de la literatura entre los años 2015 a 2021.

Posterior al análisis de los resultados de cada estudio se identificó que más de la mitad de las investigaciones se realizaron en Europa y Asia con un porcentaje inferior de estudios realizados en América. De igual forma el 2016 se cataloga como el año en el que más estudios fueron publicados. En lo que concierne al proceso de evaluación neuropsicológica se identificó que la valoración de las FE se realiza en conjunto con la evaluación del estado cognitivo de cada paciente y se toman en cuenta diversas variables como el funcionamiento motor o estado afectivo-emocional para realizar asociaciones. No se identificaron muchos estudios enfocados únicamente en las funciones ejecutivas.

Con relación a las pruebas neuropsicológicas más utilizadas al momento de evaluar FE destaca el Test de Fluidez Verbal y la Batería de Evaluación Frontal (FAB), consideradas pruebas indispensables al momento de evaluar FE, entendiendo a la FAB como una batería específica para la valoración de FE en pacientes con EP.

Por lo que se refiere al rendimiento de las FE se determinó peor desempeño en tareas de fluidez léxica, flexibilidad cognitiva, sensibilidad a la interferencia, alteraciones en tareas que requieren alto control inhibitorio, dificultades en la programación motora y planificación. Se halló asociación entre el funcionamiento ejecutivo y el funcionamiento motor, considerando al deterioro motor como indicador de alteraciones ejecutivas. Además, se identificó asociación entre patologías afectivas y bajo rendimiento de las FE debido al correlato neuroanatómico compartido.

Para finalizar, se considera como limitación la falta de estudios enfocados en la valoración de las FE, además de la escasa información precisa sobre el proceso de evaluación neuropsicológica. Por otra parte, es importante considerar como limitación la falta de estudios realizados en Latinoamérica y en especial en Ecuador sobre este grupo poblacional, por lo que se recomienda continuar con la investigación de FE en adultos mayores con EP para resolver vacíos en la información.

Fuentes de financiamiento

El proyecto de investigación fue autofinanciado por los autores.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Referencias

1. Almeida, B. y Hamdan, A. (2019). Impulsiveness and executive functions in Parkinson's disease. *Dementia & neuropsychologia*, 13(4), 410–414. doi: 10.1590/1980-57642018dn13-040007
2. Alonso, M. y Alfaro-Faccio, P. (2019). Fluidez verbal fonológica, morfológica y semántica en sujetos con enfermedad de Parkinson. *Interdisciplinaria: Revista de Psicología y Ciencias Afines*. 36(2), 251-261. doi: 10.16888/interd.2019.36.2.16
3. Amboni, M., Luppariello, L., Lavarone, A., Fasano, A., Palladino, R., Rucco, R., ... y Barone, P. (2018). Step length predicts executive dysfunction in Parkinson's disease: a 3-year prospective study. *Journal of neurology*, 265(10), 2211–2220. doi: 10.1007/s00415-018-8973-x
4. Avila-Rojas, H. y Pérez-Neri, I. (2017). Dopamina para principiantes. *Archivo Neurociencias (Mex)*, 22(1), 55-57. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2017/ane171h.pdf>
5. Cammisuli, D. M., y Crowe, S. (2018). Spatial disorientation and executive dysfunction in elderly nondemented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 2531–2539. doi: 10.2147/NDT.S173820

6. Cammisuli, D. y Sportiello, M. (2017). Conscious attention defect and inhibitory control deficit in Parkinson's Disease-Mild Cognitive Impairment: A comparison study with Amnesic Mild Cognitive Impairment multiple domain. *Psychiatria Danubina*, 29(4), 437–445. doi: 10.24869/psyd.2017.437
7. Cancela, J. M., Nascimento, C. M., Varela, S., Seijo-Martínez, M., Lorenzo-López, L., Millan-Calenti, J. C., ... y Ayan, C. (2018). Influence of cognitive impairment on the freezing of gait in non demented people with Parkinson's disease. Influencia del deterioro cognitivo en la congelacion de la marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia. *Revista de neurología*, 66(9), 289–296. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2017289>
8. Cañas, M. (2016). *Disfunción ejecutiva en pacientes con Demencia tipo Alzheimer. Relación con los trastornos neuroconductuales y las capacidades funcionales* (Tesis de doctorado), Universidad de Salamanca, España.
9. Cerezo, K. (2019). *Trastornos neurocognitivos en el adulto mayor: evaluación, diagnóstico e intervención neuropsicológica*. Manual Moderno.
10. Chardosim, N., Oliveira, C. R., Lima, M. P., Farina, M., Gonzatti, V., Costa, D. B., ... y Argimon, I. (2018). Personality factors and cognitive functioning in elderly with Parkinson's disease. *Dementia & neuropsychologia*, 12(1), 45–53. doi: 10.1590/1980-57642018dn12-010007
11. Creese, B., Albertyn, C., Dworkin, S., Thomas, R., Min, Y. y Ballard, C. (2018). Executive function but not episodic memory decline associated with visual hallucinations in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychology*, 14(1), 85-97. Recuperado de <https://bpspsychub.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jnp.12169>
12. Gallardo, M., Burriel, L., Cabello, J., Valencia, C., Corrales, M., Carrasco, S. y Vaamonde, J. (2014). *Neurología Argentina*, 6(1), 17-22. doi: 1016/j.neuarg.2013.11.002
13. Garzón-Giraldo, M., Montoya-Arenas, D. y Carvajal-Castrillón, J. (2015). Perfil clínico y neuropsicológico: enfermedad de Parkinson/enfermedad por cuerpos de Lewy. *CES Medicina*, 29(2), 255-270. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000200009&lng=en&tlng=es.

14. González de Dios J., Buñuel, J. y González, P. (2012). Listas guía de comprobación de estudios observacionales: declaración STROBE. *Evid Pediatr*, 8(65), 1-5. Recuperado de <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6093/listas-guia-de-comprobacion-de-estudios-observacionales-declaracion-strobe>
15. Guevara, E. y Morales, C. (2017). El screening cognitivo en la enfermedad de Parkinson: una revisión teórica. *Revista de Investigación Psicológica*, (18), 11-19. Recuperado de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-30322017000200003&lng=es&tlng=es.
16. Haddaway, N., Pritchard, C. y McGuinness, L. (2021). PRISMA2020: R package and ShinyApp for producing PRISMA 2020 compliant flow diagrams. *Zenodo*. doi: 10.5281/zenodo.4287834
17. Haines, C. y Lee, S. (2020). Cognitive Issues in the Older Adult. In Avers, D. y Wong, R. (Ed.), *Guccione's Geriatric Physical Therapy*, 425-452. doi: 10.1016/B978-0-323-60912-8.00019-1.
18. Hindle, J., Martin-Forbes, P., Martyr, A., Bastable, A., Pye, K., Mueller, V., ... y Clare, L. (2017). The effects of lifelong cognitive lifestyle on executive function in older people with Parkinson's disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 32(12), 157–165. doi: 10.1002/gps.4677
19. Hurtado-Pomares, M., Terol-Cantero M., Sánchez-Pérez, A., Leiva-Santana, C., Peral-Gómez, P., Valera, D. y Navarrete-Muñoz, E. (2018). "Medición de la disfunción ejecutiva en la enfermedad de Parkinson: confiabilidad y validez de la versión en español de Frontal Assessment Battery (FAB-E)". *PLoS one* 13(11), 1-16. doi: 10.1371/journal.pone.0207698
20. Hurtado-Pomares, M., Terol-Cantero, M., Sánchez-Pérez, A., Peral-Gómez, P., Valera-Gran, D. y Navarrete-Muñoz, E. M. (2018). The frontal assessment battery in clinical practice: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(2), 237–251. doi: 10.1002/gps.4751
21. Jurado, M., Mataró, M. y Pueyo, R. (2014). *Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas*. Editorial Síntesis.
22. Kelly, V. E., Johnson, C. O., McGough, E. L., Shumway-Cook, A., Horak, F. B., Chung, K. A., Espay, A. J., ... y Leverenz, J. B. (2015). Association of cognitive domains with

- postural instability/gait disturbance in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 21(7), 692–697. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.04.002
23. Mckinlay, A., Grace, R., Dalrymple-Alford, J. y Roger, D. (2010). Characteristics of executive function impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 268–277. doi: 10.1017/S1355617709991299
24. Morales-Millán, K., Arroyo-Pérez, Y., González, M. y Sánchez-Cardona, I. (2021). Relación entre medidas neuropsicológicas de ejecución y autoinforme de las funciones ejecutivas. *Revista Evaluar*. 21, 53-72. doi: 10.35670/1667-4545.v21.n1.32832.
25. Page, M.J. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10(89), 1-11. doi: 10.1186/s13643-021-01626-4
26. Petkus, A. J., Filoteo, J. V., Schiehser, D. M., Gómez, M. E., Hui, J. S., Jarrahi, B., ... y Petzinger, G. M. (2020). Mild cognitive impairment, psychiatric symptoms, and executive functioning in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 35(4), 396–404. doi: 10.1002/gps.5255
27. Rodrigues, I., Ferreira, J., Coelho, M., Rosa, M. y Castro-Caldas, A. (2015). Action verbal fluency in Parkinson's patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 73(6), 520–525. doi: 10.1590/0004-282X20150056
28. Saavedra, J., Millán, P. y Buriticá, O. (2019). Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*, 35(Supl. 1), 2-10. doi: 10.22379/24224022244
29. Salazar, R., Moon, K., Nearing, S., y Cronin-Golomb, A. (2019). Spatial judgment in Parkinson's disease: Contributions of attentional and executive dysfunction. *Behavioral neuroscience*, 133(4), 350–360. doi: 10.1037/bne0000329
30. Schneider, J., Sendek, S., y Yang, C. (2015). Relationship between Motor Symptoms, Cognition, and Demographic Characteristics in Treated Mild/Moderate Parkinson's Disease. *PloS one*, 10(4), 1-11. doi: 10.1371/journal.pone.0123231
31. Sengul, Y., Kocak, M., Corakci, Z., Sengul, H. S. y Ustun, I. (2020). Alexithymia is associated with cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. *Parkinson-betegek körében az alexithymia kognitív zavarral jár együtt. Ideggyogyaszati szemle*, 73(05-06), 199–205. doi: 10.18071/isz.73.0199

32. Shao, Z., Janse, E., Visser, K. y Meyer, A. S. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in psychology*, 5, 772. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00772
33. Sira, C y Mateer, C. (2014). Executive Function. *Encyclopedia of the Neurological Sciences* (2), 239-242. doi: 10.1016/B978-0-12-385157-4.01147-7.
34. Tysnes, OB., Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 124, 901–905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y
35. Wang, Y., Zhao, J., Li, D., Peng, F., Wang, Y., Yang, K., ... y Wang, J. (2017). Associations between cognitive impairment and motor dysfunction in Parkinson's disease. *Brain and behavior*, 7(6), 1-7. doi: 10.1002/brb3.719