

Deterioro del aprendizaje visoespacial en la enfermedad de Parkinson

Iván Galtier, Antonieta Nieto, José Barroso y Jesús Norelis Lorenzo*
Universidad de La Laguna y * Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

A pesar del hecho de que en la Enfermedad de Parkinson (EP) se han encontrado alteraciones en diferentes procesos mnésicos, la capacidad de aprendizaje espacial es aún un aspecto poco estudiado. Nuestro objetivo es estudiar el estado de la capacidad de aprendizaje visoespacial y verbal en una muestra de pacientes con enfermedad de Parkinson, sin demencia, en estadio leve-moderado, y analizar la posible influencia de la velocidad de procesamiento, funciones atencionales, memoria de trabajo y percepción visoespacial. Los pacientes (N= 20) rindieron significativamente peor que los controles (N= 20) en Localización Espacial, Juicio de Orientación de Líneas (JOLT) y 8/30 SRT. No se observaron diferencias en el resto de funciones evaluadas. El análisis de regresión mostró que el rendimiento en Localización Espacial y el JOLT explican un 58,2% de la varianza de la curva de aprendizaje visoespacial. Nuestros resultados ponen de manifiesto una alteración temprana en la EP de la percepción y memoria de trabajo visoespacial y, debido en gran medida a estas alteraciones primarias, un déficit de aprendizaje espacial. Estos resultados sugieren una amplia afectación de los procesos visoespaciales, explicable por la disfunción de los circuitos córtico-estriatales que implican tanto al córtex prefrontal como al córtex parietal posterior.

Visuospatial learning impairment in Parkinson Disease. Despite the fact that different mnemonic processes have been found to be impaired in Parkinson's disease, spatial learning is still an unstudied aspect. The aims of the present study were to evaluate visuospatial and verbal learning in nondemented patients with Parkinson's disease (PD) (N= 20), and to assess the influence of processing speed, attention, working memory, and visuospatial perception. Compared to controls (N= 20), PD patients had a poorer performance on Spatial Span, Judgment Line Orientation Test (JLOT), and 8/30 SRT. No differences were found between patients and controls in other functions assessed. Regression analysis showed that performance on Spatial Span and JOLT explains 58.2% of the variance of total spatial learning. Our results suggest an early impairment of spatial working memory and visuospatial perception in patients with PD. The visuospatial learning impairment may result from a primary deficit in these functions. These results suggest a global affectation of visuospatial processes, which may arise from dysfunction of the cortico-striatal circuits that include prefrontal and posterior parietal cortex.

La Enfermedad de Parkinson idiopática (EP) es un trastorno neurodegenerativo, de etiología desconocida, en el que el principal hallazgo neuropatológico es una degeneración de la sustancia negra y la consiguiente disfunción del sistema nigroestriatal. Se caracteriza por la presencia de signos físicos de inicio y curso asimétrico como bradicinesia, temblor en reposo, rigidez y alteración de los reflejos posturales. Desde que la enfermedad fuera descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson, la mayoría de los esfuerzos en investigación se han centrado en la comprensión de la sintomatología motora y la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces. Los avances alcanzados en este sentido permiten que, en la actualidad, un paciente con EP pueda mantener una vida activa, profesional y socialmente, durante un tiempo considerable tras el

diagnóstico. Por este motivo, en las últimas décadas se ha producido un aumento del interés por los síntomas no motores de la enfermedad, prestando especial atención a la sintomatología de tipo cognitivo.

Según estudios recientes, entre un 25 y un 30% de los enfermos de Parkinson desarrollarán una demencia (Aarsland, Zaccari y Brayne, 2005). Aún cuando no se desarrolle una demencia, la aparición de déficit cognitivos es frecuente, incluso en las fases iniciales de la enfermedad (Muslimovic, Post, Speelman y Schmand, 2005). Se han descrito alteraciones de la atención, lentecimiento cognitivo, trastornos del aprendizaje y la memoria, alteraciones en las funciones ejecutivas, así como disfunciones visoespaciales (Alegret, Vendrell, Junqué, Valldeoriola y Tolosa, 2001; Bruna, Roig, Junqué, Vendrell y Grau-Veciana, 2000; Caballol, Martí y Tolosa, 2007; Emre, 2003; Taylor y Saint-Cyr, 1995; Levin et al., 1991).

El estado del aprendizaje y la memoria es uno de los campos más estudiados. A pesar de ello, muchas cuestiones permanecen aún abiertas. Se ha informado de alteraciones en la capacidad de aprendizaje y el recuerdo espontáneo tras demora, no encontrando déficit en el reconocimiento. Este patrón sugiere que la afectación

de la memoria declarativa es secundaria a un déficit en la recuperación espontánea de la información y se ha interpretado como indicativo de una disfunción frontal debida a la afectación de los circuitos neuronales fronto-basales (Alexander, Delong y Strick, 1986; Stefanova, Kostic, Ziropadja, Ocic y Markovic, 2001; Pillon, Deweer, Agid y Dubois, 1993; Tröster y Fields, 1995). Sin embargo, este patrón de resultados no siempre se ha visto confirmado. En este sentido, algunos autores no han obtenido evidencias de afectación de la memoria declarativa (Ivory, Knight, Longmore y Caradoc-Davies, 1999), o bien las alteraciones se han observado en tareas de reconocimiento o recuerdo guiado (Higginson, Wheelock, Carroll y Sigvardt, 2005; Sommer, Grafman, Clark y Hallett, 1999; Vingerhoets, Verleden, Santens, Miatton y De Reuck, 2005).

La investigación sobre el estado del aprendizaje y la memoria en la EP, así como las conclusiones alcanzadas, se basan, principalmente, en el estudio de la memoria verbal. Por lo que respecta a la memoria espacial, se ha examinado la memoria de trabajo espacial (Owen, Iddon, Hodges, Summers y Robbins, 1997; Postle, Jonides, Smith, Corkin y Growdon, 1997) y el recuerdo inmediato y/o demorado de figuras o diseños geométricos (Flowers, Pearce y Pearce, 1984; Sánchez-Rodríguez, 2002; Sánchez, Rodríguez y Alburquerque, 1995; Uekermann, Daum, Peters, Wiebel, Przuntek y Muller, 2003). En general, los pacientes con EP suelen mostrar un rendimiento deteriorado, aunque ni los resultados, ni su interpretación, son consistentes. Por otro lado, según la revisión realizada, no hay prácticamente datos sobre la capacidad de aprendizaje visoespacial. Una excepción la constituye la serie de trabajos realizados por el grupo de Pillon sobre el aprendizaje de localizaciones espaciales. Estos autores observaron alteraciones en el rendimiento de los pacientes con EP en una tarea que implicaba asociar dibujos de objetos familiares con su ubicación sobre una matriz. Sin embargo, estas alteraciones no eran debidas a un déficit específico en aprendizaje espacial, sino a un déficit en aprendizaje asociativo que afectaba tanto al aprendizaje de la localización espacial como al aprendizaje verbal (Pillon, Ertle, Deweer, Sarazin, Agid y Dubois, 1996; Pillon, Deweer, Vidailhet, Bonnet, Hahan-Barma y Dubois, 1998).

Ante la carencia de datos sobre el aprendizaje espacial en la EP, nos planteamos estudiar el estado de la capacidad de aprendizaje y memoria visoespacial y verbal en una muestra de pacientes sin demencia, en un estadio leve-moderado de la enfermedad. Además, dado que diversos procesos pueden influir sobre la capacidad de aprendizaje, nos propusimos analizar el efecto de algunos aspectos generales, como la velocidad de procesamiento, la capacidad de mantenimiento atencional y la memoria de trabajo, y otros más específicamente vinculados al procesamiento espacial, como la percepción visoespacial.

Método

Participantes

La muestra estaba formada por 20 pacientes con Enfermedad de Parkinson idiopática y un grupo control compuesto por 20 sujetos neurológicamente sanos. Ambos grupos se emparejaron por edad, sexo, años de estudio e inteligencia general, según la puntuación obtenida en el subtest de Información de la Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS; Wechsler, 1997a). El diag-

nóstico se estableció según los Criterios Clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de EP del Reino Unido para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson (Hughes, Daniel y Kilford, 1992). En el momento del estudio todos los pacientes recibían tratamiento farmacológico con levodopa y agonistas dopaminérgicos, presentando un grado de afectación leve-moderado (estadio 2-3) según la escala de Hoehn y Yahr (1967). Además, se midió la gravedad de la enfermedad mediante la sección III (examen motor) de la Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) (Fahn y Elton, 1987). Se administró el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein y McHugh, 1975), excluyéndose aquellos con una puntuación inferior a 24, punto de corte habitualmente considerado como indicativo de deterioro cognitivo. Finalmente, con el fin de determinar el estado de ánimo se administró el Beck Depression Inventory (BDI) (Beck, 1961). Dos sujetos del grupo control no pudieron ser valorados. Se verificó que pacientes y controles no se diferenciaron en la puntuación total del BDI. Sin embargo, dado que la puntuación media del grupo de pacientes fue superior a la del grupo control, se decidió llevar a cabo un análisis por componentes (Beck y Lester, 1973) con el objetivo de corroborar la ausencia de depresión. Se constató que ambos grupos no se diferenciaban en la sintomatología afectiva ($t=1,419$; $p=0,164$), las dificultades de rendimiento ($t=2,007$; $p=0,052$), ni las distorsiones cognitivas ($t=0,455$; $p=0,652$). Los pacientes únicamente presentaban un mayor número de quejas somáticas ($t=2,752$; $p<0,05$) (insomnio, pérdida de apetito, pérdida de peso, hipocondría). En la tabla 1 se muestran las características de la muestra de pacientes con EP y del grupo control.

Material y procedimiento

Para medir la velocidad de procesamiento se utilizó la Unidad de Reacción del *PC-Vienna System* (Schuhfried, 1992), un instrumento que permite la presentación de estímulos, visuales y auditivos, registrando las respuestas con una precisión de milisegundos. Se utilizó una tarea de Tiempos de Reacción, registrando el tiempo de decisión (TD), el tiempo motor (TM) y el tiempo de reacción o total (TR).

Para evaluar la capacidad de mantenimiento atencional utilizamos una adaptación del Paced Auditory Serial Addition Test (PA-

Tabla 1
Características de la muestra de pacientes con EP y del grupo control

Características de la muestra	Pacientes	Controles	t
	n= 20	n= 20	
	X (DT)	X (DT)	
Edad	60,10 (9,13)	61,05 (12,43)	-0,275
Sexo	11 mujeres	11 mujeres	-
Años de estudio	8,35 (2,80)	8,40 (2,95)	-0,055
Edad de inicio de la enfermedad	50,90 (8,62)	-	-
Duración de la enfermedad	9,20 (7,01)	-	-
UPDRS III (examen motor)	30,55 (10,57)	-	-
Estadio de Hoehn & Yahr	2,45 (0,51)	-	-
Información (WAIS-III)	12,60 (6,25)	14,25 (5,40)	-0,893
MMSE	27,75 (2,05)	28,70 (1,17)	-1,799
BDI	14,20 (10,02)	9,00 (6,74)	1,854

SAT) (Gronwall, 1977). En la versión original se le pide al paciente que sume cada dígito que escucha con el inmediatamente anterior, hasta un total de 60 parejas. Sin embargo, para el presente estudio se decidió suprimir el componente de cálculo aritmético. En esta ocasión el sujeto debía decir si el último número que había escuchado era mayor o menor que el inmediatamente anterior. Esta tarea tiene también un componente de memoria de trabajo verbal.

Para evaluar la memoria de trabajo utilizamos los subtest de Dígitos Directos (DG-D) e Inversos (DG-I) y de Localización Espacial Directos (LE-D) e Inversos (LE-I) de la Wechsler Memory Scale-III (WMS-III) (Wechsler, 1997b).

Las funciones visoespaciales se evaluaron mediante una versión abreviada del Judgment Line Orientation Test (JLOT) (Benton, Hamsher, Varney y Spreen, 1983).

Para evaluar la capacidad de aprendizaje y memoria visoespacial se seleccionó una prueba que no implicase actividad grafomotora. Utilizamos el 8/30 Spatial Recall Test (8/30 SRT), una adaptación del 7/24 Spatial Recall Test (Barbizet y Cany, 1968). Se trata de una prueba en la que los pacientes deben aprender ocho localizaciones espaciales entre treinta posibilidades. Para ello, se presenta una matriz de 6 x 5 casillas, en la que ocho casillas están señaladas mediante un círculo negro. Transcurridos 10 sg, se retira la lámina y el paciente debe colocar ocho fichas en las localizaciones correspondientes sobre una matriz en blanco. La prueba incluye cinco ensayos de aprendizaje (lámina A), un ensayo de interferencia (lámina B) y ensayos de recuerdo tras demora a corto plazo y largo plazo.

Para medir capacidad de aprendizaje y memoria verbal se recurrió a la adaptación al castellano del California Verbal Learning Test (CVLT) (Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1987), realizada por Benedet y Alejandre (1998). La prueba consta de 16 elementos que forman una lista de la compra. Éstos son presentados oralmente en cinco ocasiones, seguidos cada uno de un ensayo de recuerdo libre (ensayos de aprendizaje). La prueba incluye, además, una lista de interferencia, ensayos de recuerdo libre tras demora a corto (RL-CP) y largo plazo (RL-LP), ensayos de recuerdo guiado (con claves semántica) a corto (RCP-CS) y largo plazo (RLP-CS) y un ensayo de reconocimiento.

Análisis de datos

Se realizaron análisis de varianza para estudiar las diferencias entre los grupos, así como análisis correlacionales (Pearson) y análisis de regresión para estudiar las asociaciones entre las diferentes variables visoespaciales, estableciendo un nivel de significación estadística inferior a 0,05. Todos los análisis fueron realizados con la versión 14.0 para Windows del paquete estadístico SPSS.

Resultados

En la tarea de Tiempos de Reacción, pacientes y controles no se diferenciaron en el tiempo de decisión ni en el tiempo de reacción total. En cambio, difieren significativamente en el tiempo motor. En el PASAT no se observan diferencias significativas entre pacientes con EP y el grupo control.

En las pruebas de Dígitos y Localización Espacial, los pacientes presentaron un rendimiento significativamente menor en la ta-

rea de Localización Espacial en orden directo e inverso, no objetivándose diferencias en Dígitos. Para obtener una medida de la memoria de trabajo espacial sin el componente atencional, se calculó la diferencia entre las puntuaciones de LE-D y LE-I. En este caso, no se encontraron diferencias entre ambos grupos. En el JLOT el grupo de pacientes con EP rindió peor en comparación con el grupo control (tabla 2).

Se encontraron diferencias entre ambos grupos en aprendizaje visoespacial. Los pacientes rindieron peor en todos los ensayos de aprendizaje del 8/30, alcanzando una significación estadística en los ensayos tres y cinco. Este rendimiento se vio reflejado en la puntuación total obtenida a lo largo de los cinco ensayos, para la que también se obtuvo diferencias significativas. Sin embargo, en lo que respecta a la capacidad de aprendizaje y memoria verbal, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en los ensayos de aprendizaje, ni en el recuerdo a corto y largo plazo del CVLT. Tampoco se encontraron diferencias en los ensayos de recuerdo guiado (véase tabla 3).

Se realizaron análisis de correlaciones para examinar la asociación entre el rendimiento en el test de percepción visoespacial, la prueba de memoria de trabajo espacial y la ejecución en el test de aprendizaje visoespacial. Tanto la ejecución en el JLOT ($r = 0,592$; $p < 0,001$) como en LE-D ($r = 0,611$; $p < 0,001$) correlacionaron positivamente con la puntuación total del 8/30 SRT. Dada la importante relación objetivada entre dichas variables se realiza un análisis de regresión lineal con el objetivo de determinar el peso del JLOT y LE-D sobre el rendimiento en el 8/30 SRT. En el grupo de pacientes, ambas pruebas explican un 58,2% de la varianza de la puntuación total de la curva de aprendizaje ($R^2 = 0,582$; $[F(2,17) = 11,831$; $p < 0,05]$). En el caso del grupo control, explican un 40,1% de la varianza de la puntuación total ($R^2 = 0,401$ $[F(2,17) = 5,698$; $p < 0,05]$). El JLOT y LE-D tienen una importancia relativa similar como variables predictoras de la varianza del 8/30 SRT, explicando un porcentaje de varianza superior en el grupo de pacientes en comparación con el grupo control (véase tabla 4).

Tabla 2
Ejecución de pacientes con EP y sujetos control en atención, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y función visoespacial

Variables cognitivas	Pacientes	Controles	t
	n= 20	n= 20	
	X (DT)	X (DT)	
TD (mseg.)	541,95 (152,83)	496,40 (76,28)	1,193
TM (mseg.)	287,95 (111,10)	212,95 (72,17)	2,532*
TR (mseg.)	841,90 (248,59)	716,20 (140,50)	1,969
PASAT	58,45 (2,14)	57,50 (4,30)	0,885
DG-D	7,20 (1,61)	7,15 (1,66)	0,097
DG-I	4,80 (1,61)	5,35 (1,93)	-0,980
LE-D	6,25 (1,92)	7,75 (1,45)	-2,622*
LE-I	5,00 (1,65)	6,20 (2,29)	-2,343*
(LE-D)-(LE-I)	1,25 (2,17)	1,26 (2,10)	-0,019
JLOT	10,30 (4,05)	13,20 (1,36)	-3,033**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Tabla 3
Ejecución de pacientes con EP y sujetos control en el CVLT

Variables cognitivas	Pacientes	Controles	t
	n= 20	n= 20	
	X (DT)	X (DT)	
Aprendizaje visoespacial			
Ensayo 1	4,20 (1,40)	5,00 (1,56)	-1,710
Ensayo 2	4,55 (2,01)	5,70 (2,00)	-1,811
Ensayo 3	5,10 (1,52)	6,40 (1,67)	-2,578*
Ensayo 4	5,10 (2,13)	6,15 (2,06)	-1,587
Ensayo 5	5,70 (1,98)	6,85 (1,35)	-2,150*
Total 5 ensayos	24,80 (7,56)	30,20 (7,43)	-2,277*
Interferencia (lámina B)	3,20 (1,43)	3,60 (1,57)	-0,841
Recuerdo Corto Plazo	4,85 (2,11)	5,55 (1,82)	-1,124
Recuerdo Largo Plazo	5,15 (1,79)	5,70 (1,92)	-0,938
Aprendizaje verbal			
Ensayo 1	6,45 (2,14)	6,60 (2,68)	-0,195
Ensayo 2	9,50 (2,46)	9,45 (2,95)	0,058
Ensayo 3	10,85 (2,35)	11,40 (3,12)	-0,630
Ensayo 4	11,50 (2,26)	12,35 (2,70)	-1,080
Ensayo 5	11,70 (2,16)	12,85 (2,76)	-1,469
Total 5 ensayos	50,00 (9,80)	52,65 (13,17)	-0,722
Interferencia (lista B)	5,25 (2,25)	6,65 (2,72)	-1,775
Recuerdo Corto Plazo	10,00 (3,40)	11,05 (4,25)	-0,863
Recuerdo Largo Plazo	10,55 (3,33)	11,50 (4,20)	-0,793
Reconocimiento	14,80 (1,44)	14,45 (2,19)	0,598

* p<0,05

Tabla 4
Regresión lineal de 8/30 SRT, JLOT y LE-D

		R ²	p R ²	β	p β	r ²
Pacientes	GLOBAL	0,582	0,001	-	-	-
	JLOT	-	-	0,519	0,005	0,361
	LE-D	-	-	0,477	0,008	0,320
Controles	GLOBAL	0,401	0,013	-	-	-
	JLOT	-	-	0,401	0,087	0,266
	LE-D	-	-	0,396	0,067	0,285

Discusión y conclusiones

En el presente trabajo nos planteamos estudiar el estado del aprendizaje visoespacial y verbal en la Enfermedad de Parkinson. Los resultados obtenidos muestran que los pacientes con EP tienen déficit en la fase de aprendizaje de localizaciones espaciales, mientras que no presentan alteraciones en el aprendizaje de palabras. El déficit en el aprendizaje visoespacial no se acompaña de dificultades en la recuperación espontánea, de hecho, el rendimiento de pacientes y controles no es significativamente diferente en los ensayos de recuerdo. Este resultado indicaría que la consolidación/recuperación del material previamente aprendido se mantiene preservada.

El rendimiento de los pacientes durante el aprendizaje puede estar condicionado por algunas de las características propias de esta patología neurológica. En primer lugar, la EP se ha asociado a un enlentecimiento mental o *bradipsiquia*, aunque se trata aún de un tema controvertido (Bosboom, Stoffers y Wolters, 2004). En

cualquier caso, la prueba de aprendizaje visoespacial utilizada no supone una demanda significativa de velocidad de procesamiento. Además, la muestra de pacientes estudiada no presenta signos de enlentecimiento generalizado dado que rinden con normalidad en el componente cognitivo de la tarea de Tiempos de Reacción, resultado que coincide con los hallazgos de otros autores (Goldman, Baty, Buckles, Sahrman y Morris, 1998; Malapani, Pillon, Dubois y Agid, 1994).

Los pacientes tampoco han presentado dificultades para el mantenimiento atencional, tal como pone de manifiesto los resultados obtenidos en el PASAT. Dujardin et al. (2007), utilizando la versión original de esta prueba, informaron de un rendimiento deficitario en pacientes con EP. Sin embargo, dado el elevado nivel de complejidad de esta tarea, en la que el cálculo mental aritmético y la velocidad de respuesta juegan un papel determinante, los propios autores proponen que la alteración no debe ser considerada como indicativa de un déficit en la capacidad de mantenimiento atencional. En la versión del PASAT utilizada en nuestro estudio se elimina el componente de cálculo aritmético (no exige la suma de los dígitos sino la comparación de su magnitud) y se reduce el componente de velocidad de procesamiento (tasa de presentación lenta). El hecho de que los pacientes no presenten un rendimiento alterado sería consistente con la propuesta de Dujardin et al. (2007) y con la conclusión anterior de que no hay un enlentecimiento cognitivo generalizado.

La memoria de trabajo espacial es otro proceso de interés para interpretar las alteraciones en el aprendizaje visoespacial observadas en nuestros pacientes. Diversos autores han encontrado un rendimiento deficitario en los pacientes con EP en este tipo de pruebas, aunque este resultado es difícil de interpretar en muchos casos, ya que no se diferencia entre la ejecución en orden directo e inverso (Pillon et al., 1998; Stoffers, Berendse, Deijen y Wolters, 2003). En nuestro estudio, los pacientes mostraron un rendimiento significativamente inferior a los controles en las dos modalidades examinadas. Sin embargo, la diferencia entre la ejecución en orden directo y la ejecución en orden inverso fue similar en controles y pacientes, indicando que el déficit observado se debe a una disminución en la capacidad o amplitud de la memoria de trabajo, más que una alteración en el componente de uso o manipulación de la información. Es de señalar que no se trata de un déficit generalizado, ya que en el equivalente verbal de esta prueba, el rendimiento de los pacientes es normal. El hallazgo de que la afectación de la memoria de trabajo sea específica del dominio espacial ha sido observado también en otras investigaciones (Bradley, Welch y Dick, 1989; Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991).

Por otro lado, la percepción visoespacial puede también condicionar la capacidad de aprendizaje visual. Los pacientes muestran una alteración en el Juicio de Orientación de Líneas, en consonancia con hallazgos obtenidos en anteriores estudios (Alegret et al., 2001; Bruna et al., 2000; Levin et al., 1991). Esta disfunción aparece en el contexto de una importante preservación cognitiva, lo que es consistente con la sugerencia de que en la EP las funciones visoespaciales se afectan tempranamente en comparación con otras funciones (Boller, Passafiume, Keefe, Roggers, Morrow y Kim, 1984).

Considerando que los déficit objetivados en la percepción visoespacial y la memoria de trabajo pueden tener un papel relevante en el aprendizaje visoespacial, estudiamos la relación existente entre estos procesos. El análisis de regresión lineal puso de mani-

fiesto que el estado de la memoria de trabajo y de la percepción visoespacial explica una proporción considerable del rendimiento en el aprendizaje. Además, ambas funciones tienen un mayor peso en el grupo de pacientes (58,2%) que en la muestra control (40,1%). Podemos decir, por tanto, que en la EP la afectación de la percepción visoespacial y la reducción de la capacidad de la memoria de trabajo juegan un papel determinante en el deterioro de la capacidad de aprendizaje visoespacial.

En resumen, los pacientes no presentan alteraciones significativas en velocidad de procesamiento ni mantenimiento atencional. Tanto la memoria de trabajo verbal como la curva de aprendizaje verbal están también conservadas. Sin embargo, nuestros resultados muestran una alteración temprana, en comparación con otras funciones, de la percepción y memoria de trabajo visoespacial. Debido en gran medida a estas alteraciones primarias, presentan también un déficit de aprendizaje espacial. Estos resultados sugieren que estamos ante una amplia afectación de los procesos visoespaciales. La disfunción espacial observada puede deberse a la patología fundamental de la EP, es decir, ser consecuencia de la disfunción estriatal. Las alteraciones en percepción espacial son

características de la afectación del córtex parietal posterior (Benton et al., 1983). Por otro lado, diversas evidencias relacionan los déficits en memoria de trabajo espacial con la disfunción del sistema fronto-parietal (Goldman-Rakic y Friedman, 1991). La corteza prefrontal está íntimamente asociada al estriado a través de los circuitos fronto-basales-talámicos y el córtex parietal posterior tiene también conexiones con los ganglios basales (Alexander, Crutcher y DeLong, 1990). El estriado es, por tanto, una diana común de proyecciones frontales y parietales. La corteza prefrontal y parietal posterior proyectan a zonas adyacentes del estriado, de forma que éste puede jugar un papel integrador de la actividad fronto-parietal (Mesulam, 2000). De esta forma, la alteración del dominio visoespacial podría explicarse por la disfunción de los circuitos córtico-estriales que implican tanto al córtex prefrontal como al córtex parietal posterior (Cronin-Golomb y Braun, 1997). En esta línea pueden interpretarse recientes datos de neuroimagen funcional que muestran una reducción metabólica en el córtex frontal y parieto-occipital de pacientes de EP, asociada al rendimiento visoespacial (Huang, Mattis, Tang, Perrine, Carbon y Eidelberg, 2007).

Referencias

- Alegret, M., Vendrell, P., Junqué C., Valldeoriola, F., y Tolosa, E. (2001). Visuospatial deficits in Parkinson's disease assessed by judgment of Line Orientation Test: Error analyses and practice effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(5), 592-598.
- Alexander, G.E., DeLong, M.R., y Strick, P.L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Alexander, G.E., Crutcher, M.D., y DeLong, M.R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor, «prefrontal» and «limbic» functions. *Progress in Brain Research*, 85, 119-146.
- Aarsland, D., Zaccari, J., y Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement and Disorders*, 20(10), 1255-1263.
- Barbizet, J., y Cany, E. (1968). Clinical and Psychometrical Study of Patients with Memory Disturbances. *International Journal of Neurology* 7, 44-54.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, I., y Erbaugh, I. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 94, 378-382.
- Beck A.T., y Lester, D. (1973). Components of depression in attempted suicides. *Journal of Psychology*, 85, 257-260.
- Benedet, M.J., y Alejandre, M.A. (1998). *TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense. Manual*. Madrid: TEA ediciones.
- Benton, A.L., Hamsher, K. deS., Varney, N.R., y Spreen, O. (1983). *Contributions of the neuropsychological assessment: A clinical manual*. Nueva York: Oxford University Press.
- Boller, F., Passafiume, D., Keefe, N.C., Rogers, K., Morrow, L., y Kim, Y. (1984). Visuospatial impairment in Parkinson's disease. Role of perceptual and motor factors. *Archives of Neurology*, 41, 485-490.
- Bosboom, J.L., Stoffers, D., y Wolters, E.Ch. (2004). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 111(10-11), 1303-1315.
- Bradley, V.A., Welch, J.L., y Dick, D.J. (1989). Visuospatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52(11), 1228-1235.
- Bruna, O., Roig, C., Junqué, C., Vendrell, P., y Grau-Veciana, J.M. (2000). Relación entre las alteraciones visoespaciales y los parámetros oculomotores en la enfermedad de Parkinson. *Psicothema*, 12, 187-191.
- Caballol, N., Martí, M.J., y Tolosa, E. (2007). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Movement Disorders*, 22, suppl 17, S358-S366.
- Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan, N., Harvey, N.S., y Sullivan, E.V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114(5), 2095-2122.
- Cronin-Golomb, A., y Braun, A.E. (1997). Visuospatial dysfunction and problem solving in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 11(1), 44-52.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., y Ober, B.A. (1987) *California Verbal Learning Test. Research Edition Manual*. New York: Psychological Corporation.
- Dujardin, K., Denève, C., Ronval, M., Krystkowiak, P., Humez, C., Destée, A., y Defebvre, L. (2007). Is de Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) a valid means of assessing executive function in Parkinson's disease? *Cortex*, 43, 601-606.
- Emre, M. (2003). What causes mental dysfunction in Parkinson's disease? *Movement and Disorders*, 18, Suppl 6, S63-S71.
- Fahn, S., y Elton, R.L. (1987). Unified Parkinson's disease rating scale. En Fahn, S., Marsden, C.D., Goldstein, M., Calne, D.B. (Eds): *Recent Developments in Parkinson's Disease* (pp. 153-163). New York: Macmillan.
- Flowers, K.A., Pearce, I., y Pearce, J.M. (1984). Recognition memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 47(11), 1174-1181.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., y McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 129-138.
- Goldman, W.P., Baty, J.D., Buckles, V.D., Sahrmann, S., y Morris, J.C. (1998). Cognitive and Motor Functioning in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 55, 674-680.
- Goldman-Rakic, P., y Friedman, H.R. (1991). The circuitry of working memory revealed by anatomy and metabolic imaging. En H.S. Levin, H.M. Eisenberg y A.L. Benton (Eds.): *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press.
- Gronwall, D.M.A. (1997). Paced Auditory Serial-Addition Task: A measure of recovery from Concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44, 367-373.
- Higginson, C.I., Wheelock, V.L., Carroll, K.E., y Sigvardt, K.A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: Evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(4), 516-528.
- Hoehn, M.M., y Yahr, M.D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology (Cleveland)*, 5, 427-442.

- Huang, C., Mattis, P., Tang, C., Perrine, K., Carbon, M., y Eidelberg, D. (2007). Metabolic brain networks associated with cognitive function in Parkinson's disease. *Neuroimage*, 34(2), 714-723.
- Hughes, A.J., Daniel, S.E., y Kilford, L. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 181-184.
- Ivory, S.J., Knight, R.G., Longmore, B.E., y Caradoc-Davies, T. (1999). Verbal memory in non-demented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 37(7), 817-828.
- Levin, B.E., Llabre, M.M., Reisman, S., Weiner, W.J., Sánchez-Ramos, J., Singer, C., et al. (1991). Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*, 41(3), 365-369.
- Malapani, C., Pillon, B., Dubois, B., y Agid, Y. (1994). Impaired simultaneous cognitive task performance in Parkinson's disease: A dopamine-related dysfunction. *Neurology*, 44(2), 319-26.
- Mesulam, M.M. (2000). *Principles of behavioral and cognitive neurology*. New York: Oxford University Press.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J.D., y Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65(8), 1239-45.
- Owen, A.M., Iddon, J.L., Hodges, J.R., Summers, B.A., y Robbins, T.W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 35, 519-32.
- Petrides, M. (1985). Deficits on conditional associative-learning tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 23(5), 601-614.
- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., y Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases. *Arch. Neurol.*, 50(4), 374-379.
- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Sarazin, M., Agid, Y., y Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 34(1), 77-85.
- Pillon, B., Deweer, B., Vidailhet, M., Bonnet, A.M., Hahan-Barma, V., y Dubois, B. (1998). Is impaired memory for spatial location in Parkinson's disease domain specific or dependent on 'strategic' processes? *Neuropsychologia*, 36(1), 1-9.
- Postle, B.R., Jonides, J., Smith, E.E., Corkin, S., y Growdon, J.H. (1997). Spatial, but not object, delayed response is impaired in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 11, 171-179.
- Sánchez-Rodríguez, J.L. (2002). Déficit neuropsicológicos en la enfermedad de Parkinson. Relación con variables clínicas. *Revista de Neurología*, 35(4), 310-317.
- Sánchez, J.L., Rodríguez, M., y Albuerquerque, T.L. (1995). Evaluación neuropsicológica de la memoria visoespacial inmediata en enfermos de Parkinson. *Psicothema*, 7(3), 579-586.
- Schuhfried, G. (1992). *Vienna Reaction Unit (manual)*. Austria: Schuhfried Ges.m.b.H.
- Sommer, M., Grafman, J., Clark, K., y Hallett, M. (1999). Learning in Parkinson's disease: Eyeblink conditioning, declarative learning and procedural learning. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 67, 27-34.
- Stefanova, E.D., Kostic, V.S., Ziropadja, L.J., Ocic, G.G., y Markovic, M. (2001). Declarative memory in early Parkinson's disease: Serial position learning effects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(5), 581-591.
- Stoffers, D., Berendse, H.W., Deijen, J.B., y Wolters, E.Ch. (2003). Deficits on Corsi's block-tapping task in early stage of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 10, 107-111.
- Taylor, A.E., y Saint-Cyr, J.A. (1995). The neuropsychology of Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 28(3), 281-296.
- Tröster, A.I., y Fields, J.A. (2005). Frontal cognitive function and memory in Parkinson's disease: Toward a distinction between prospective and declarative memory impairments. *Behavioral Neurology*, 8, 59-74.
- Uekermann, J., Daum, I., Peters, S., Wiebel, B., Przuntek, H., y Muller, T. (2003). Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107(5), 341-348.
- Vingerhoets, G., Vermeule, E., y Santens, P. (2005). Impaired intentional content learning but spared incidental retention of contextual information in non-demented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43, 675-681.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale- Third Edition. Administration and Scoring Manual*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX, USA.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale- Third Edition. Technical Manual*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX, USA.