

Universidad de Lleida

**EFFECTO DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA ENFERMEDAD DE
PARKINSON: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS
OBSERVACIONALES**

TRABAJO FINAL DE GRADO

Realizado por:

Geòrgia Domènech Muñoz

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Grado en Fisioterapia y Nutrición Humana y Dietética

Trabajo presentado a: Helena Fernández Lago

Curso 2020-2021

21 de junio de 2021

ÍNDICE	
Lista de tablas	3
Lista de figuras	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
1. Marco teórico	6
1.1 Enfermedad de Parkinson	6
1.1.1 Fisiopatología y etiología	6
1.1.2 Síntomas	7
1.2.1 Relación aspectos motores y cognitivos	8
1.1.3 Diagnóstico	9
1.1.4 Tratamiento en la EP	10
1.2 Reserva cognitiva	11
1.2.1 Reseña histórica	12
1.2.2 Evaluación RC	13
1.2.3 La RC en la enfermedad de Parkinson	13
1.2.4 Implicaciones	14
2. Justificación	16
3. Objetivos	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos específicos	17
4. Metodología	18
4.1 Pregunta de investigación	18
4.2 Estrategia de búsqueda	18
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	19
4.5 Selección de estudios	20
4.6 Evaluación de la calidad	21
4.7 Extracción de datos	21
4.8 Síntesis de los datos	22
5. Resultados	22
5.1 Resultados de la estrategia de búsqueda	22
5.2 Tipología de estudios incluidos	23
5.3 Evaluación calidad metodológica	23
5.5 Tipología de la muestra	24

5.6 Métodos que han utilizado los estudios para medir variables.....	25
5.7 Resultados de los estudios	26
6. Discusión	37
6.1 Limitaciones.....	40
7. Conclusión.....	41
7.1 Relevancia clínica.....	41
8. Bibliografía	43
8. Anexo	50

Lista de tablas

Tabla 1. Sintomatología motora asociada a la EP.....	8
Tabla 2. Sintomatología no motora asociada a la EP	8
Tabla 3. Clasificación H&Y.....	10
Tabla 4. Pregunta de investigación (PICO)	18
Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión	20
Tabla 6. Variables.....	26
Tabla 7. Resultados de la estrategia de búsqueda	51
Tabla 8. Puntuación STROBE	52
Tabla 9. Declaración STROBE	54
Tabla 10. Edad de los participantes	55
Tabla 11. Sexo de los participantes	56

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo para la obtención de los artículos añadidos en la revisión	22
Figura 2. Año de publicación de los artículos	23
Figura 3. Resumen de la calidad metodológica.....	24
Figura 4. Edad de los participantes.....	24

RESUMEN

Introducción: El concepto de reserva cognitiva (RC) se ha propuesto para explicar las discrepancias entre el grado de cambios patológicos y sus manifestaciones clínicas, y se ha utilizado para comprender las diferencias individuales en la resiliencia frente al daño cerebral.

Objetivos: El objetivo principal es examinar la evidencia de los efectos de la reserva cognitiva en la enfermedad de Parkinson (EP) mediante los indicadores estándar de RC descritos en la literatura.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica entre diciembre y enero en las bases de datos Pubmed, Cochrane y Scopus. Se utilizaron los proxies descritos para la RC: educación, ocupación y actividades de ocio. Por otro lado, se utilizó la declaración STROBE para evaluar la calidad metodológica.

Resultados: Se incluyeron 16 artículos en la revisión sistemática. La muestra total fue de 1.914 sujetos de diferentes países con predominio del sexo masculino. El rango de edad fue entre 62 y 70 años, siendo el pico más alto en 66 años. La calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión se encuentra entre un 77,27% y un 95,4%.

Conclusión: Las variables que se practican con más frecuencia a lo largo de la vida (en nuestro caso la educación) son las que parecen ser más protectoras contra el deterioro tanto cognitivo como motor. De los otros factores, ocupación y actividades de ocio, no se dispone de información para determinar con firmeza su efecto. Es necesario el desarrollo de estudios con mayor muestra y metodología específica.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; reserva cognitiva; educación; ocupación; actividades de ocio.

ABSTRACT

Introduction: The concept of cognitive reserve (CR) has been proposed to explain discrepancies between the degree of pathological changes and their clinical manifestations, and has been used to understand individual differences in resilience in the face of brain damage.

Objectives: The aim of this review is to examine the evidence of the effects of cognitive reserve in PD using standard indicators of CR described in the literature.

Methodology: A literature search was conducted between December and January in Pubmed, Cochrane and Scopus databases. The proxies described for CR were used: education, occupation and leisure activities. In addition, the STROBE statement was used to assess methodological quality.

Results: Sixteen articles were included in the systematic review. The total sample was 1,914 subjects from different countries with a male predominance. The age range was between 62 and 70 years, with the highest peak at 66 years. The methodological quality of the studies included in this review is between 77.27% and 95.4%.

Conclusion: The variables that are most frequently practised throughout life (in our case education) appear to be the most protective against both cognitive and motor impairment. For the other factors, occupation and leisure activities, no information is available to firmly determine their effect. Studies with a larger sample size and specific methodology are needed.

Keywords: Parkinson's disease; cognitive reserve; education; occupation; leisure activities.

1. Marco teórico

1.1 Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad del Parkinson (EP) es un proceso neurodegenerativo de causa desconocida y curso crónico, progresivo e irreversible que se caracteriza por una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra (1). Al ser una enfermedad crónica, no solo afecta al individuo que la padece sino también a todo su entorno con una serie de trastornos psicoemocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y familiares (2).

Actualmente, la EP es la enfermedad neurodegenerativa más prevalente seguida del Alzheimer (3). Es importante destacar que las tasas de prevalencia de la EP oscilan entre 18 y 418 por 100.000 habitantes (4) en todo el mundo, aunque la cifra va en aumento en los últimos años en comparación a otros trastornos (5) y es variable en función de la población analizada, la edad y el sexo (1).

Se estima que aproximadamente 1.2 millones de personas con EP viven en toda Europa. Por otro lado, la incidencia es de alrededor 1,5 veces mayor en hombres que en mujeres. La mayoría de pacientes con EP han recibido el diagnóstico por encima de los 60 años y alrededor del 5% eran menores de 40 años (6). Por lo tanto, se puede afirmar que la prevalencia incrementa con la edad, de un 1,4% en los mayores de 60 años a un 4,3% en los mayores de 85 años alcanzando su mayor pico de incidencia entre los 85 y 89 años (5). En cuanto a la incidencia anual oscila entre 4,5-21 casos por cada 100.000 habitantes (1).

1.1.1 Fisiopatología y etiología

En la EP la lesión fundamental recae en la parte compacta de la sustancia negra, que forma parte de los ganglios basales (GB)¹, situada en el mesencéfalo. Se produce una pérdida progresiva de la neurona dopaminérgica del sistema nigroestriado, con despigmentación y consecuente gliosis, mientras que en las neuronas supervivientes se ven los cuerpos de Lewy (CL). La degeneración de las células de la sustancia nigra explica la disminución de la dopamina en el estriado y el fallo de la transmisión dopaminérgica. Los GB tienen como función el mantenimiento de la postura del cuerpo y de las extremidades, la producción de movimientos espontáneos (como parpadeo) y automáticos que acompañan a un acto motor voluntario (como el balanceo de brazos al

¹ Los GB están formados por el cuerpo estriado, globo pálido, sustancia negra, núcleo subtalámico de Luys, y tálamo óptico (no se incluye estrictamente como GB, pero tiene íntimas conexiones con estas estructuras).

andar). Se sabe que existen fibras de la corteza motora que van a estos GB y fibras desde los GB a la corteza motora (1).

Sin embargo, se sabe que desde hace tiempo que la neuropatología que subyace a la EP afecta a numerosas zonas cerebrales aparte del sistema nigroestriatal dopaminérgico, cómo áreas que no están implicadas directamente en el control motor (4).

El modelo más común para explicar la progresión neuropatológica de la EP es la hipótesis de Braak. Este sugiere que la EP empieza (estadios 1 y 2) en la médula y el bulbo olfatorio. Esta patología está asociada en un inicio temprano en sintomatología como el movimiento rápido de los ojos con trastornos del sueño y disminución del olfato. En estadios 3 y 4, la patología progresa hacia la sustancia negra y a otras estructuras del mesencéfalo y prosencéfalo basal. Es aquí donde la patología en estas áreas se asocia con la EP clásica caracterizada con síntomas motores. Generalmente, se diagnostica en este escenario. Cuando va avanzando la patología progresa a las cortezas cerebrales con inicio de deterioro cognitivo y alucinaciones (7).

Su etiología no se ha esclarecido todavía, sin embargo, se ha confirmado que la EP tiene un carácter multifactorial. Como factores de riesgo se reconocen factores intrínsecos incorregibles como los hereditarios y el envejecimiento. Por otro lado, existen factores extrínsecos y, por lo tanto, modificables, como son el medio rural, la utilización de agua de pozos, exposición a pesticidas y exposición a ciertas toxinas. La hipótesis más aceptada es la ecogenética, la cual lleva asociados los factores genéticos y los ambientales (1).

1.1.2 Síntomas

La EP se caracteriza a través de una serie de síntomas motores y otros no motores. A continuación, en la tabla 1 y 2 se presentan los síntomas que pueden aparecer. No obstante, cabe destacar que no todas las personas tienen los mismos síntomas, ni la evolución va a seguir el mismo curso (8).

SÍNTOMAS MOTORES	
Bradicinesia	Incapacidad para iniciar un movimiento preciso o la pérdida del movimiento automático. Este síntoma es el más característico de la enfermedad y provoca que los pacientes tengan dificultades en la planificación, iniciación y ejecución del movimiento, en el desempeño secuencial y en realizar tareas simultáneas (8).

Temblores en reposo	El 30% de los pacientes con EP nunca llega a presentarlo, aunque sea el más conocido. Aparece cuando no está realizando ninguna tarea con la parte del cuerpo que tiembla y mejora o desaparece cuando realiza un movimiento o en situaciones de estrés. Más frecuente en los brazos que en las piernas (8).
Rigidez	Se define como el aumento involuntario de la contracción muscular y de la resistencia al desplazamiento pasivo de las articulaciones. Éste puede llegar a provocar reducción de la amplitud de los movimientos, dificultad para girarse en la cama o incorporarse en una silla, dolores y calambres, y disminución expresividad facial (8).
Trastornos de la postura	Trastornos de la postura: signo típico. Inestabilidad postural o alteración del equilibrio. Con la progresión de la EP se tiende a una postura encorvada, piernas poco dobladas, tronco anteriorizado y brazos en flexión. Puede ocasionar inestabilidad y riesgo de caídas en situaciones de la vida diaria (8).

Tabla 1. Sintomatología motora asociada a la EP

SÍNTOMAS NO MOTORES	
Trastornos autonómicos	Estreñimiento, salivación, hipotensión, incontinencia, disfunción eréctil, sudoración, trastornos sexuales, trastornos de la deglución, etc. (8)
Trastornos neuropsiquiátricos y cognitivos	Alucinaciones, ilusiones, ideación delirante, demencia, dificultad para la concentración, para ejecutar tareas cognitivas complejas o realizar varios quehaceres a la vez, etc. (8)
Trastornos afectivos, emotivos y volitivos	Depresión, apatía, ansiedad, trastornos sexuales, etc. (8)
Trastornos del sueño	Alteraciones del sueño en fase REM, insomnio, somnolencia diurna excesiva, etc. (8)
Trastornos de otros órganos fuera del sistema nervioso central	Osteoporosis, dolor de espalda, problemas respiratorios, etc. (8)

Tabla 2. Sintomatología no motora asociada a la EP

1.2.1 Relación aspectos motores y cognitivos

Entre el 19% y el 38% de los pacientes con EP experimentarán deterioro cognitivo, que es un predictor importante de discapacidad. A medida que la enfermedad progresa en la EP, se deteriorarán varias funciones cognitivas, incluida la función ejecutiva, la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, la atención y las habilidades del lenguaje. Dado que la marcha se basa en procesos cognitivos y sistemas nerviosos de alto nivel similares, cuando la marcha se combina con tareas sincronizadas orientadas a objetivos (llamadas tareas duales), el trastorno de la marcha de la EP se agravará. El impacto en el rendimiento del comportamiento de doble tarea se mide como el cambio

en el rendimiento de una sola tarea a una doble tarea, lo que indica una interferencia "cognitivo-motora" (9).

Debido a la reducción de la velocidad psicomotora y la flexibilidad de atención, las actividades duales y multitarea pueden provocar caídas. Esto es especialmente cierto cuando las tareas adicionales son cognitivas o complejas. Cuando las tareas de la marcha se vuelven más complejas, las personas mayores sanas sacrifican tareas mentales (como responder preguntas) para optimizar la marcha y el equilibrio. Sin embargo, cada vez más pacientes con EP muestran errores en sus tareas mentales y motoras. Esto puede explicarse por una disminución del automatismo de movimiento (por ejemplo, al caminar), déficit de atención, disminución de la flexibilidad de atención y prioridad de tarea insuficiente. Por lo tanto, cuando estos pacientes caminan, la diversidad de tareas puede hacer que aparezca el fenómeno de la congelación de la marcha o pérdida del equilibrio. Incluso la atención requerida para escuchar al fisioterapeuta mientras se hace ejercicio es un ejemplo de doble tarea, y puede llevar a la congelación de la marcha o a la pérdida de equilibrio cuando los pacientes con EP con disfunción ejecutiva están caminando (9).

1.1.3 Diagnóstico

Realizar un diagnóstico de la EP reviste cierta complejidad, sobre todo en las fases iniciales, en las que los síntomas pueden confundirse con otros trastornos. Se debe tener en cuenta los tres ámbitos de actuación de la EP: manifestaciones motoras, las no motoras y las premotoras, observando que la progresión del Parkinson es muy variable y no todos los síntomas concurren en todas las personas (8).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico mediante una anamnesis y exploración física, siguiendo los criterios de la asociación de la Enfermedad de Parkinson de Reino Unido (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank), todavía vigentes. Estos proponen que el diagnóstico se haga en presencia de bradicinesia además de uno de los siguientes: rigidez, temblor de reposo a 4-6 Hz o inestabilidad postural no debida a alteración visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva (10) (11).

Por otro lado, la escala más conocida es la de incapacidad funcional de Hoehn y Yahr (H&Y) que diferencia 5 estadios que no necesariamente padecerán todos los pacientes. Es utilizada para describir el estadio evolutivo y la progresión de la enfermedad, clasificando al paciente según la severidad de los síntomas (12) (13).

Estadio	Características
Estadio 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signos y síntomas unilaterales. 2. Síntomas leves. 3. Síntomas molestos, pero no incapacitantes. 4. Generalmente se presentan con temblor en una extremidad. 5. Amigos han notado cambios en la postura, locomoción y expresión facial.
Estadio 2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas bilaterales. 2. Mínima incapacidad. 3. La postura y la marcha están afectadas.
Estadio 3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Significativo entecimiento de los movimientos corporales. 2. Dificultad precoz para mantener el equilibrio al marchar o pararse. 3. Disfunción generalizada moderadamente severa
Estadio 4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síntomas severos. 2. Todavía puede caminar una distancia limitada. 3. Rigidez y bradicinesia. 4. No está más capacitado para vivir solo. 5. El temblor puede ser menor que en los estadios anteriores.
Estadio 5	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estadio caquéctico 2. Invalidez completa. 3. No puede mantenerse de pie ni caminar. 4. Requiere cuidados constantes de enfermería.

Tabla 3. Clasificación H&Y

1.1.4 Tratamiento en la EP

Es básico individualizar el tratamiento de la EP des de una visión holística teniendo en cuenta la edad, grado de discapacidad, la ocupación actual y la situación cognitiva según el estadio de la enfermedad que se encuentra el paciente (7).

Dentro de la estrategia de tratamiento, definimos el tratamiento farmacológico cómo la opción que se inicia cuando los síntomas de la enfermedad están afectando a la vida cotidiana del paciente y ya le provoca algún grado de discapacidad. El objetivo principal de este es conseguir el alivio sintomático adecuado y retrasar las complicaciones motoras, ya que no se puede prevenir. Los fármacos utilizados se centran en la reposición de dopamina con el fin de corregir al menos en parte las alteraciones del movimiento causadas por la carencia de dopamina en el estriado. Sin embargo, estos a menudo inducen síntomas no motores como hipotensión ortostática, alucinaciones, somnolencia, insomnio que se suma a la carga global del espectro no motor de la morbilidad parkinsoniana (4).

Es importante resaltar que muchos pacientes desarrollan complicaciones a largo plazo y el tratamiento de las fases tardías de la EP requiere de diferentes estrategias para el manejo de los síntomas motores y no motores. Actualmente, la estimulación cerebral profunda es la terapia más utilizada para el tratamiento quirúrgico de la EP. Se ha

demostrado su efectividad en pacientes con EP en quienes los síntomas han progresado y perdido la respuesta a la terapia farmacológica, aquellos que no toleran sus efectos adversos o cuyos síntomas como el temblor son refractarios (7).

El tratamiento médico actual es parcialmente eficaz en controlar las restricciones de participación, las limitaciones y las deficiencias progresivas que sufren estos pacientes. Por este motivo, los pacientes, incluso los que responden con éxito ante un tratamiento, se enfrentan a problemas crecientes y variados en su día a día. Por esta sencilla razón, es necesario un equipo multidisciplinar con gran variedad de profesionales sanitarios como los fisioterapeutas, logopedas, terapeutas ocupacionales, los dietistas y psicólogos (6).

Referente al ámbito de la fisioterapia tiene como objetivo maximizar la calidad de movimiento, fomentar la independencia y estado físico general, y minimizar las complicaciones secundarias al mismo tiempo que apoya el autocuidado y la participación y optimiza la seguridad de las personas con EP. Las principales cinco áreas que aborda la fisioterapia son la capacidad motora y cognitiva, las transferencias, las actividades manuales, el equilibrio y la marcha. Sin embargo, también se aborda la función respiratoria y el manejo del dolor. Como cualquier tratamiento en fisioterapia, debe estar individualizado y centrado en la persona que tenemos delante y relacionado con la etapa actual de progresión de la enfermedad (6).

1.2 Reserva cognitiva

El concepto de reserva cognitiva (CR) se propuso para explicar las discrepancias entre el grado de cambios patológicos y sus manifestaciones clínicas, y se ha utilizado para comprender las diferencias individuales en la resiliencia delante del daño cerebral (14).

Los mecanismos compensatorios del cerebro mantienen funciones motoras y cognitivas aparentemente normales durante muchos años desde el inicio del cambio patológico hasta el diagnóstico clínico posterior. Con el aumento de la edad, influencias poligénicas y la acumulación de otras agresiones y patologías, existe una mayor probabilidad de falla de estos mecanismos, lo que lleva al desarrollo o aceleración de la EP y el deterioro cognitivo (15).

Por ello, la CR es un mecanismo postulado que puede aumentar los mecanismos compensatorios y retrasar la progresión cognitiva, lo que ayuda a explicar el desajuste observado entre el grado de cambio patológico y la tasa de deterioro cognitivo. Se propone que a una mayor reserva cognitiva se asocia con un menor deterioro cognitivo con la edad (15).

1.2.1 Reseña histórica

En la década de 1970 se empezó a cuestionar sobre el modelo instaurado del envejecimiento, donde se asumía que el declive cognitivo estaba dentro de la normalidad y era inevitable. Fue en ese momento donde en diferentes estudios anatomopatológicos, se observó cerebros de ancianos sin rasgos clínicos de demencia que revelaron características neuropatológicas similares a los pacientes con manifestaciones clínicas (16).

En primera instancia, Barton y sus colaboradores poner año entre paréntesis y referencia a continuación, el concepto de RC lo definen como una capacidad del sistema cognitivo de una persona. Es decir, postulan que la función intelectual es dependiente de diversos factores de la experiencia y la historia de vida de los individuos (16).

Finalmente, Stern en el año 2002, definió la reserva cognitiva como “un conjunto de recursos del cerebro que permite el reclutamiento de redes neuronales adicionales o la ejecución de estrategias cognitivas para el procesamiento, con lo que se optimiza su funcionamiento a través de mecanismos de compensación”. Además, propone la división de la RC en dos modelos que deben ser complementarios (16):

1. Modelo pasivo: en otras palabras, es la reserva cerebral que abarca las variaciones entre los individuos en el cerebro de nivel estructural. Es decir, se busca la influencia de las estructuras cerebrales y correlatos morfológicos cerebrales (17).
2. Modelo activo: es la que se entiende como la RC ya que es el componente activo o funcional. Establece el funcionamiento del cerebro y qué estrategias se utilizan para permitir al paciente rendir a un determinado nivel clínico y cognitivo a pesar del proceso patológico subyacente (17).

Se consideró como un factor dinámico que existe gracias a la exposición al medio, en el que una vida más activa mental y físicamente induce su incremento, por lo que hay una estrecha relación entre la plasticidad neuronal y la reserva cognitiva. Por otro lado, la experiencia de vida puede influir en la anatomía cerebral mediante la neurogénesis, angiogénesis, promoviendo resistencia a la apoptosis y la regulación de compuestos que promueven la neuroplasticidad (16).

Los componentes de experiencias de vida vinculadas con niveles de RC son el nivel educativo, el grado de complejidad en la actividad laboral, la realización de actividad física, el ocio, algunos factores vinculados con el estilo de vida, el bilingüismo y algunas actividades de estimulación cognitiva (16).

1.2.2 Evaluación RC

La evaluación de la RC no está clara y hay varios métodos que se utilizan en los estudios para cuantificarla. Es importante destacar que la selección del método para representar la RC depende del concepto teórico de la reserva cognitiva que tenga el investigador (18).

Las técnicas de neuroimagen han proporcionado apoyo a la hipótesis de la RC, mediante la cuantificación directa de las diferencias individuales, dividiéndose en técnicas estructurales y funcionales. Las técnicas estructurales son aquellas que evalúan alteraciones estructurales como dilataciones ventriculares, atrofia cerebral o alteraciones vasculares como la Tomografía Axial Computarizada (TAC), o la Resonancia Nuclear Magnética (RMN). Por otro lado, los estudios funcionales, evalúan el flujo sanguíneo cerebral regional, el metabolismo cerebral o los sistemas de neuroreceptores. En esta parte, encontramos, la tomografía por emisión de positrones (PET)² y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT³) (19) (20).

Sin embargo, se han desarrollado diversas herramientas y cuestionarios para medir los índices o niveles de reserva cognitiva de una persona en un momento determinado de su vida (15). Dentro de todos estos métodos, encontramos el Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIq) de Nucci et al. (2011). Es un instrumento útil y rápido de administrar y está basado en la medición de los factores que se han comentado anteriormente relacionados con la RC (15).

1.2.3 La RC en la enfermedad de Parkinson

La evidencia científica actual define que la RC puede ser un factor de resiliencia en diversas patologías con el fin de modular la expresión de los síntomas cognitivos asociados con diversos trastornos (12). Actualmente se considera la RC como un factor de estudio en muchas enfermedades como hepatitis C, VIH, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, epilepsia, cáncer, enfermedades cardíacas, traumatismos craneoencefálicos, así como también en la EP (12).

En el ámbito de la EP, un estudio, ha demostrado que después de 20 años la demencia afecta aproximadamente el 80% de estos pacientes (23). La RC se ha asociado a menor tasa de conversión de deterioro cognitivo leve a demencia y deterioro de funciones

² Consiste en marcar proteínas beta-amiloide y tau con isótopos radiactivos para ver la distribución en el cerebro. Lleva el objetivo de medir el daño neuronal analizando la actividad metabólica del cerebro (21).

³ Utiliza radiofármacos que se distribuyen por todo el cuerpo y una cámara para crear imágenes tridimensionales, con tal de analizar la función de órganos internos como mostrar cómo fluye la sangre en el corazón o que partes del cerebro están más o menos activas (22).

ejecutivas, atenuando los efectos de la atrofia cerebral. En la misma línea, en estudios animales, se ha demostrado que el enriquecimiento cognitivo y conductual temprano puede aumentar la reserva cognitiva (24). Además, las actividades cognitivas tardías pueden seguir influyendo en la RC, lo que puede proporcionar el sustrato para el entrenamiento cognitivo y rehabilitación (24).

Revisiones anteriores han promovido el papel de la reserva cognitiva en la EP (25) (26). Se sugiere que la RC debe tenerse en cuenta al monitorear la evolución de la cognición en la EP.

La última revisión confeccionada (22) indica que mayor nivel de educación, se asocia con mejor rendimiento transversal de la mayoría de las pruebas cognitivas en la EP y tiene asociación significativa con las medidas de deterioro cognitivo. No obstante, se necesitan estudios para acabar de definir la reserva cognitiva en esta enfermedad.

Los principales síntomas de esta enfermedad, como se ha mencionado anteriormente, son de tipología motora y están relacionados principalmente con el agotamiento dopaminérgico estriatal. No obstante, estos síntomas no aparecen mayoritariamente hasta que se pierde el 50-60% de las neuronas dopaminérgicas nigrales. Esto nos sugiere la hipótesis de mecanismos compensatorios en el sistema motor. Esta capacidad compensatoria, en otros términos, la capacidad del cerebro para actuar sin deterioro funcional hasta que el daño alcanza un umbral crítico, puede ser diferente entre estos pacientes reflejando la capacidad interindividual de tolerar lesiones. Por otro lado, la cantidad de déficit motor puede diferir entre estos pacientes que tienen el mismo nivel de agotamiento de la dopamina estriatal. Por todo esto, se discute que hay una reserva motora en la EP, por la que se explicaría las diferencias en los déficits motores (27).

La hipótesis relacionada con los aspectos motores sugiere que los mecanismos de compensación cerebral en la EP están favorecidos cuando la RC es mayor (grosor cortical cerebral, nivel de conocimientos y/o preparación educacional) y que se activan especialmente durante los episodios OFF, permitiendo que una mayor activación de esos mecanismos genere en el paciente menor gravedad de sus síntomas motores. Es muy relevante ya que permiten contrarrestar la falta de dopamina a nivel cerebral y en cierto modo permitir que el estado clínico del paciente no sea tan grave (28).

1.2.4 Implicaciones

La importancia de la RC recae en la comprensión de la discrepancia en la ejecución cognitiva entre pacientes con patologías semejantes que afectan la cognición (29). Por

otro lado, se ha visto que existen diferencias entre pacientes en los aspectos motores con igual o similar nivel de afectación neurodegenerativa (27). Estas diferencias tanto cognitivas como motoras pueden influir en la rehabilitación de los pacientes con EP.

Por ello, la adaptación de la RC dentro del diagnóstico es un elemento clave para tener una mejor visión del pronóstico. Por este motivo, debe considerarse un factor a considerar dentro del tratamiento ya que ayuda a desarrollar estrategias de intervención más individualizadas y adecuadas para cada uno de los pacientes (29).

La RC también se puede tener en cuenta como medida de prevención. Se puede considerar como un factor que se puede desarrollar en cualquier etapa del ciclo vital que puede favorecer el retraso o atenuación del deterioro. Por lo tanto, se deben procurar estrategias para promover su formación en todas las etapas de la vida (29).

2. Justificación

La enfermedad del Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en el mundo (1). El compromiso de la función cognitiva y de los aspectos motores en la EP supone un cambio radical en la vida de los pacientes y familiares disminuyendo gravemente la calidad de vida (30).

El rol de la fisioterapia es fundamental en estos pacientes ya que tiene como objetivo mejorar el estado físico y retrasar la progresión de los síntomas. En su esencia, puede mejorar aspectos motores esenciales como la marcha, cambios posturales, elasticidad muscular y disminuir molestias físicas. Por otro lado, se centra con aspectos cognitivos para estimular sensitivamente y propioceptivamente, mejorar coordinación y motricidad llevándolo a recuperar el esquema corporal (6).

La RC es un concepto utilizado para explicar la evidencia de que una mayor exposición durante la vida relacionada con la educación, la ocupación y las actividades de ocio permite tolerar mejor el deterioro clínico causado por enfermedades neurodegenerativas (16). Por otro lado, los estudios más recientes demuestran que los factores cognitivos pueden estar relacionados con el rendimiento motor en pacientes con EP (27,28). La última revisión sobre la temática fue en el año 2013 (22) y concluyo que la educación está asociada a mejores puntuaciones de la mayoría de los test en la EP y tiene asociación con el declive cognitivo.

Por todo lo citado anteriormente es necesario la actualización de la última revisión sistemática realizada con esta temática (22) añadiendo aspectos motores para guiar los esfuerzos clínicos futuros para desarrollar y adaptar los tratamientos a seguir en estos pacientes.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

El objetivo general planteado es examinar la evidencia de los efectos de la reserva cognitiva en la EP mediante los indicadores estándar de RC (educación, ocupación y actividades de ocio) descritos en la literatura.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar el efecto de la educación sobre los aspectos motores y cognitivos en personas con la EP.
- Determinar el efecto de la ocupación y cómo influye respecto a los aspectos motores y cognitivos en personas con la EP.
- Determinar el efecto de las actividades de ocio y cómo influye respecto a los aspectos motores y cognitivos en personas con la EP.

4. Metodología

La siguiente revisión ha seguido la normativa PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). La declaración PRISMA permite reportar de manera rigurosa las revisiones sistemáticas de la literatura científica de acuerdo a las actualizaciones metodológicas para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar estudios.

4.1 Pregunta de investigación

Previamente a realizar la revisión bibliográfica se ha formulado la pregunta de investigación siguiendo la metodología PICO (paciente, intervención, comparador, outcomes o resultado):

Paciente	Pacientes con la enfermedad de Parkinson
Intervención	Efectos de la reserva cognitiva en la EP
Comparación	No procede comparador
Outcomes (resultado)	<ul style="list-style-type: none">- Aspectos cognitivos: Cognición global o dominios cognitivos medidos a través de escalas o test neuropsicológicos; y herramientas de diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo leve.- Aspectos motores: dominios motores a través de escalas clínicas o herramientas específicas de diagnóstico de disfunciones motoras.

Tabla 4. Pregunta de investigación (PICO)

4.2 Estrategia de búsqueda

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura publicada en los últimos 20 años sobre la importancia de la reserva cognitiva en la enfermedad del Parkinson. Dicha búsqueda se realizó entre diciembre y enero de 2020-2021.

Se incluyeron las bases de datos más relevantes en el ámbito de la salud, Medline (Pubmed), Scopus y CINHALL. Por otra parte, también se examinaron las referencias de los estudios incluidos para buscar estudios adicionales.

Es importante destacar que parte de la metodología y estrategia de búsqueda se ha basado en una revisión sistemática del año 2013 (22) sobre la temática a estudiar. Sin embargo, los objetivos difieren puesto que la actualizamos y añadimos los aspectos motores como un resultado “outcomes”.

La búsqueda se estructuró utilizando los proxis más utilizados para la reserva cognitiva siendo estos educación, ocupación y actividades de ocio. Debido a las casuísticas propias de cada base de datos, se adaptaron los operadores booleanos y los filtros para cada una de ellas. Por lo tanto, se utilizaron los siguientes términos: “Parkinson’s

disease” AND “cognitive reserve”, “Parkinson’s disease” AND “dementia” OR “cognition” AND “education”, “Parkinson’s disease” AND “dementia” OR “cognition” AND “occupation”, “Parkinson’s disease” AND “dementia” OR “cognition” AND “leisure”, “Parkinson’s disease” AND “cognition” AND “longitudinal”, “Parkinson’s disease” AND “cognition” AND “progression”, “Parkinson’s disease” AND “cognition” AND “prognosis”. La estrategia utilizada con los resultados de cada búsqueda se puede consultar en el anexo 1 del trabajo.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Para poder ser considerados válidos e incluidos en el presente artículo, los diferentes artículos encontrados en las bases de datos, se consensuaron unos criterios de inclusión y exclusión.

4.3.1 Criterios de inclusión

4.3.1.1 Participantes

La población susceptible a ser incluida es aquella con EP y cuya edad no sea menor a 45 años, es decir, que no padezcan EP de inicio temprano.

4.3.1.2 Tipos de estudios

La revisión incluye estudios que evalúan la influencia de la reserva cognitiva en la EP. Se consideró la inclusión de estudios observacionales de tipo transversal y longitudinal. La justificación de la utilización de estos fue por la aplicación para informar resultados del ámbito del tratamiento y la prevención del tema a tratar. Por ello y en relación a lo anterior, se escoge este tipo de estudio para conocer el impacto de la reserva cognitiva en la EP a través del correspondiente análisis de las diferentes variables. Por otro lado, se evidenció la ausencia de estudios de tipología ECA (ensayo clínico aleatorizado), ya que no pueden responder a todas las preguntas importantes que surgen de una intervención, éste ha sido otro factor más que sumar para decantarnos hacia esta decisión.

La publicación del artículo debía ser superior al año 2000 con el fin de asegurarnos la actualización de la revisión bibliográfica del 2013 (22) puesto que comprendía artículos más viejos.

4.3.1.3 Outcomes

Incluiremos los artículos que reporten resultados en los test neuropsicológicos que han utilizado, tanto para las herramientas de diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo

como los aspectos motores relacionado con la educación, ocupación y/o actividades de ocio.

4.3.1.4 Idioma

La búsqueda ha sido realizada en inglés por ser la lengua más utilizada en investigación. Además, se ha creído conveniente añadir el castellano y el catalán por conocimiento de estas.

4.3.2 Criterios de exclusión

Dentro de los criterios de exclusión, se encuentran pacientes con EP en fase final de vida con serios problemas neurológicos puesto que no se encuentran en los objetivos diana. Por otro lado, todos aquellos artículos publicados antes del año 2000 y en otros idiomas que no sean inglés, castellano o catalán. Además, se excluyen los registros que no estén accesibles des de la Universidad de Lleida a texto completo y la tipología de estudios de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

A continuación, se expone el cuadro resumen de los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Publicados en el idioma inglés, castellano o catalán.	Publicados en otros idiomas que no sean inglés, castellano o catalán.
Pacientes con enfermedad de Parkinson.	Pacientes con problemas neurológicos severos y/o con EP de inicio temprano.
Publicados a partir del año 2000.	Publicados antes del año 2000.
Estudios observacionales (cross sectional y longitudinales).	Estudios de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas y metaanálisis.
Accesibles des de la Universidad de Lleida a texto completo.	Estudios acceso solamente al abstract y de pago.
Estudios que utilizan test neuropsicológicos: herramientas de diagnóstico de demencia o deterioro cognitivo; aspectos motores.	

Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión

4.5 Selección de estudios

Con el fin de seleccionar los estudios que se revisaran se ha seguido un proceso determinado. Una vez se volcó toda la información de las bases de datos al gestor bibliográfico Mendeley, en primer lugar, se eliminaron los estudios duplicados. A continuación, se examinó los títulos y los resúmenes de cada uno de los artículos para poder excluir aquellos que no fueran relevantes en la búsqueda. Se procedió a obtener

el texto completo de ellos para poder ser evaluados detenidamente con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente citados a través de la biblioteca de la Universidad de Lleida. El final del proceso concluye con 16 artículos incluidos en la revisión.

Cabe destacar que la selección de los estudios se ha realizado por una sola persona, puesto que se ha generado un sesgo de selección

4.6 Evaluación de la calidad

Con el fin de evaluar la calidad de los artículos incluidos en la revisión se ha utilizado la herramienta STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology). Dicha herramienta se desarrolló en 1996 y fue revisada 5 años después por una red de especialistas en metodología, investigadores y editores de revistas. La declaración STROBE está confeccionada por una lista de puntos a tener en cuenta en la comunicación de los estudios realizados con los 3 diseños más importantes de la epidemiología analítica observacional: estudios de cohortes, estudios de casos y controles y los estudios transversales (31).

La herramienta está compuesta por 22 puntos que se consideran imprescindibles para que la comunicación de los estudios sea adecuada. Los diferentes puntos se centran en aspectos de los artículos (31):

- Título y resumen (punto 1)
- Introducción (puntos 2 y 3)
- Metodología (puntos 4-12)
- Resultados (puntos 13-17)
- Discusión (puntos 18-21)
- Otra información (punto 22)

De estos 22 puntos, 18 son en común para todos los estudios observacionales mientras que los otros 4 puntos tienen características diferentes según el diseño (31).

4.7 Extracción de datos

Los artículos que aparecieron en las bases de datos se volcaron en el gestor bibliográfico Mendeley. Los datos fueron extraídos de los artículos originales con un protocolo que resumía información acerca de las características principales del estudio (nombre del estudio y autor principal, diseño del estudio, año, características de los pacientes y muestra, medidas, resultados y seguimiento).

4.8 Síntesis de los datos

Se ha resumido los resultados obtenidos de todos los artículos según el objetivo de este trabajo, diferenciando los proxis de la reserva cognitiva tanto en aspectos motores como cognitivos.

5. Resultados

5.1 Resultados de la estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda identificó 1.625 artículos potencialmente relevantes de las diferentes bases de datos relacionados con la reserva cognitiva en la EP. De estos artículos, 575 fueron descartados por duplicidad quedando 1050 registros únicos cribados pendientes de revisión. Una vez fueron revisados los títulos y resúmenes siguiendo los criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 960 artículos, quedando 90 registros para analizarlos críticamente a texto completo. En esta fase, se excluyeron 74 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión o no adecuarse al objetivo de nuestra investigación. Cabe destacar que se añadieron 3 registros adicionales identificados en otras fuentes. Por lo que, finalmente, en la revisión sistemática se han incluido los 16 registros.

A continuación, se muestra de forma gráfica mediante el diagrama de flujo PRISMA el proceso que se ha seguido para la elección de los estudios:

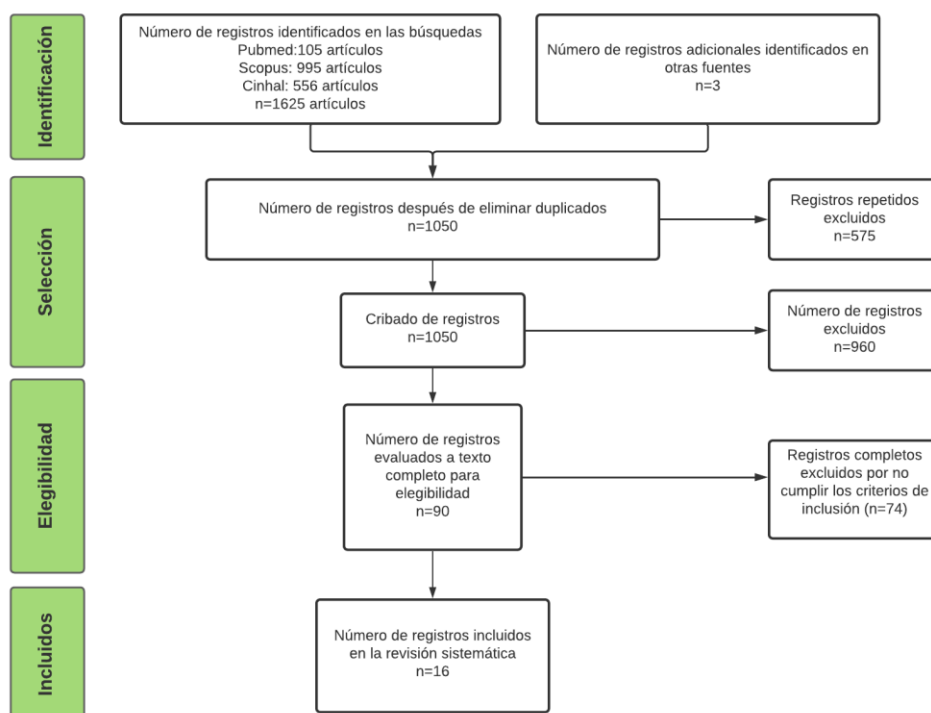


Figura 1. Diagrama de flujo para la obtención de los artículos añadidos en la revisión

5.2 Tipología de estudios incluidos

La revisión sistemática está formada por 8 estudios observacionales de tipo transversal y 6 de tipo longitudinal con un marco temporal entre 2000 y 2020 (20 años), en los que se evalúa la posible implicación de la reserva cognitiva en los pacientes de EP tanto en aspectos cognitivos como motores. El diseño de cada estudio es diferente priorizando según el objetivo distintas herramientas y escalas para la evaluación.

Referente a los años de publicación de los estudios, encontramos el pico más alto en el año 2012 y 2017. El artículo más reciente es del 2020 y el más antiguo del 2002.

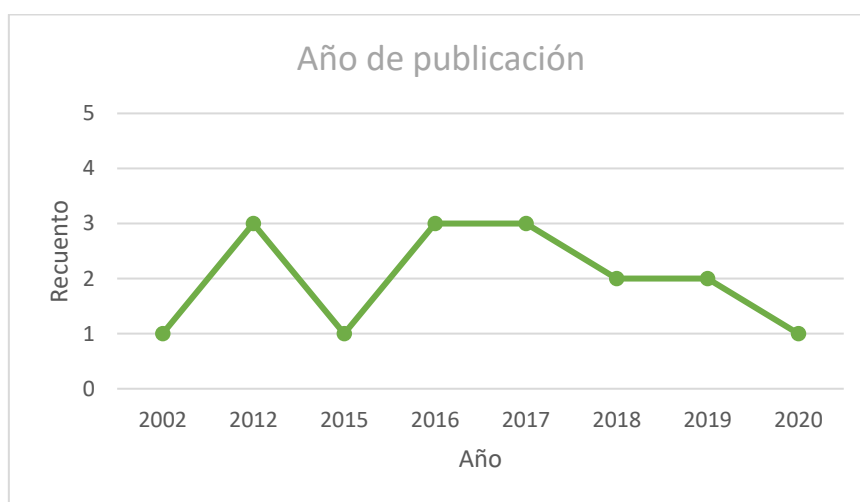


Figura 2. Año de publicación de los artículos

5.3 Evaluación calidad metodológica

Referente a la evaluación de la calidad metodológica, todos los artículos obtuvieron una puntuación igual o mayor a 17 puntos sobre los 22 ítems incluidos. En el anexo (tabla 8 y 9) se puede observar los ítems que cumple cada estudio según la declaración STROBE, además de la puntuación obtenida de cada uno. Por lo tanto, la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión se encuentra entre un 77,27% (14, 32, 33, 34) y un 95,4%. El estudio Piccinini G, et al. (35) mostró una calidad muy buena, reuniendo 21 criterios de 22. Los estudios restantes correspondieron a una calidad buena. No se tuvo que excluir ningún artículo por calidad metodológica insuficiente.

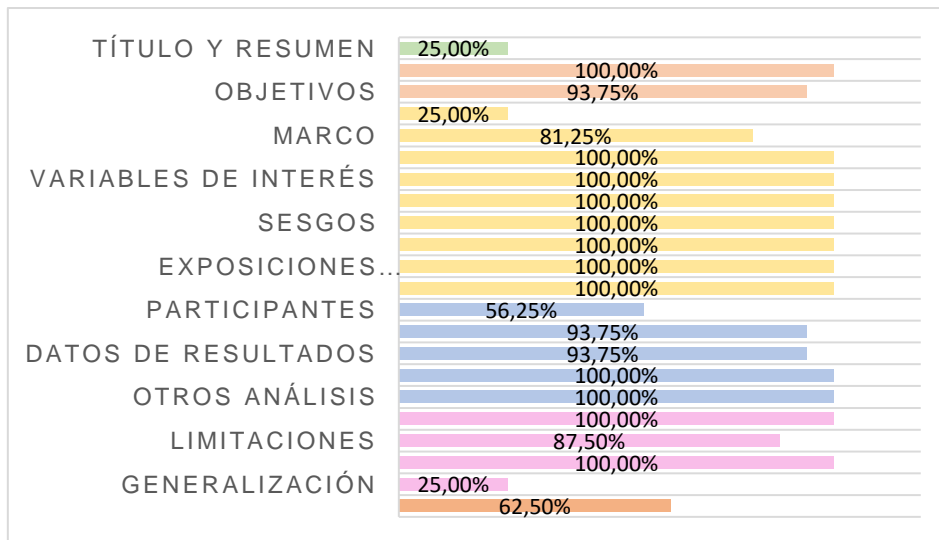


Figura 3. Resumen de la calidad metodológica

5.5 Tipología de la muestra

La muestra total de pacientes incluidos en los artículos de la revisión fue de 1.914 sujetos. El tamaño muestral difirió según el estudio alcanzando un máximo de 416 participantes y un mínimo de 34 participantes.

En cuanto al sexo se pudo extraer la información de 14 artículos, los dos restantes no incluyeron esta información. La mayoría de los participantes eran varones, siendo un total de 829 hombres, y en menor porcentaje las mujeres con un total de 545.

Por otro lado, la edad de los pacientes entre todos los estudios osciló entre un rango medio de 59 y 76 años. Sin embargo, la mayoría de ellos tenían entre 62 y 70 años. El pico más alto se observó en 66 años, relacionándose con lo que avala la literatura de edad media de aparición de esta enfermedad. En el anexo, en las tablas 10 y 11, se pueden consultar las tablas de los datos de sexo y edad.

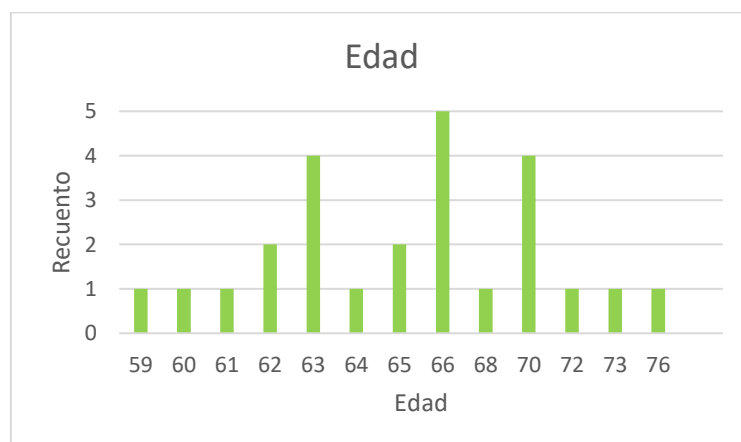


Figura 4. Edad de los participantes

Principalmente, la muestra de pacientes eran sujetos con EP idiopática. Solamente un estudio consideró la inclusión de EP avanzada, pero sin trastornos neurológicos incapacitantes. Además, en la mayoría de los estudios utilizaron el criterio de UK Brain Bank para asegurar el diagnóstico de EP i/o diagnóstico por dos neurólogos.

La procedencia de los artículos incluidos fue distinta puesto que hay 3 artículos de Italia, 2 del Reino Unido y de Corea del Sur y los restantes se han publicado en Alemania, Francia, España, Bélgica, sud África, Grecia, Holanda y Suiza.

Por último, de los estudios de tipo longitudinales, se ha comparado la duración del seguimiento siendo el mínimo de 2-4 meses y el máximo de 5 años.

5.6 Métodos que han utilizado los estudios para medir variables

Para evaluar la situación sociodemográfica y clínica, la mayoría de estudios utilizaron la edad (años), sexo, duración de la enfermedad (meses o años) y edad en el momento del diagnóstico.

Con el fin de medir la variable de la reserva cognitiva, en 7 estudios (referencias) utilizaron el CRI, siendo el mejor método ya que incluye los 3 aspectos que queremos estudiar: ocupación, educación y actividades de ocio. En otras 6 investigaciones se categorizó el nivel de estudios y los años para poder relacionarlo con aspectos cognitivos y motores. Y por lo que se refiere a los artículos restantes, en menor medida, se utilizó estimación inteligencia premórbida (TIB), el estilo de vida cognitivo mediante LEQ (evalúa actividades educativas, ocupacionales y cognitivas), German Hamburg-Wechsler Adult Intelligence Scale (HAWIE-R), WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), IQ (Test de Inteligencia) y National Adult Reading Test (NART).

Por lo que aspectos motores y cognitivos se refiere, la mayoría de estudios evaluaron los aspectos motores mediante el instrumento MDS-UPDRS al ser el instrumento de referencia multidimensional (mental, discapacidad, alteraciones motoras y complicaciones EP) para la evaluación de pacientes con EP tanto en la práctica clínica como en la investigación. Por otro lado, para evaluar el deterioro cognitivo en la mayoría de ellos, siendo 10 artículos, utilizaron el Mini Mental State Exam (MMSE). Los restantes, en su mayoría, utilizaron otras herramientas como la clasificación por estadios de Hoehn Y Yahr (H&Y) y Mattis Dementia Rating Scale 2 (MDRS-2).

En uno de los artículos (36) se midió la reserva cerebral y utilizó los valores referentes a atrofia global, volumen intracerebral (ICV) y el volumen intracraneal total (TIV).

El resto de elementos, en proporción baja y según el objetivo del estudio, que se utilizaron para medir de forma objetiva y cualificada son los siguientes:

Variables motoras	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario de calidad de vida en Enfermedad de Parkinson (PDQ-39) - Campbell's Cholinergic index - Berg Balance Scale (BBS) - MiniBESTest: Balance Evaluation Systems - Timed Up and Go: Test de riesgo de caída (TUG) - Timed Up and Go Dual Task - Cognitive - Parámetros de la marcha: velocidad de la marcha (Gait speed), cadencia, longitud y anchura de los pasos - 4 condiciones de DT: conteo hacia adelante (des de 1), conteo hacia atrás (desde 50), fluidez semántica (enumerar nombres de animales) y fluidez fonémica (enumerar palabras con la letra inicial "p")
Variables cognitivas	<ul style="list-style-type: none"> - RAWLT (Test de Aprendizaje de Palabras de Rey) - Digit Span Forward (DSF) - Raven's Matrices (Matrices progresivas de Raven) - WF, Digit Span backward, Rey-Osterrieth figure copy, Double Barrage - Escala de ansiedad y depresión Hospitalaria (HADS) - ACE-R (Addenbrooke's Cognitive Examination-Revisado) - Mental generativity and speed D-KEFS - Keep Track task - Test of Everyday Attention Elevator Counting - Wechsler Memory Scale - CDT Clock-Drawing Test - Corsi Span Forward - Frontal Assesment Battery: executive functions, the WAIS an Phonemic fluency tests - NMS - Beck Depression Inventory (BDI) - Wiscosin Card Sorting Test (WCST) - Trail Making Test: Parte A y Parte B

Tabla 6. Variables

5.7 Resultados de los estudios

A continuación, se presentan los resultados más destacables de los artículos incluidos en la revisión. Al final del apartado, se encuentran las tablas resumidas de cada uno de ellos.

El efecto de la RC con los aspectos motores y cognitivos se relacionó de forma significativa en aquellos estudios en los que la diferencia era estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En términos generales, la mayoría de los artículos investigan el nivel de educación con aspectos cognitivos y motores. En menor medida, se investiga para los otros dos proxis de la RC: ocupación (35, 36) y actividades de ocio (37).

5.7.1 RC y aspectos cognitivos

En los resultados de los diferentes estudios, podemos encontrar que niveles más bajos de educación se relacionan con menor desempeño en aspectos cognitivos como los test Word Fluency (WF), Digit Span Backward (14). También afecta al rendimiento del TMT (38), el cuál evalúa los procesos atencionales que subyacen a la ejecución correcta de las tareas. En el siguiente estudio (15) aquellos individuos que cursaron más niveles educativos obtenían puntuaciones más altas en MMSE (por lo tanto, menor deterioro cognitivo) y todos los componentes cognitivos medidos con el test ACE-R (atención, orientación, memoria, fluidez verbal, lenguaje y visuoespacial). Por otro lado, los autores Wegrzyk J, et al. (33) analizaron aquellos pacientes que se sometieron a la cirugía DBS y encontraron una pequeña pero significativa mejora del rendimiento cognitivo valorado por MATTIS, que clasifica la demencia con subescalas de atención, memoria, iniciación-perseveración, construcción y conceptualización (39). La medida de la variable H&Y, que cuantifica el nivel de severidad de la EP, disminuyó con el aumento de la educación (40), así pues, se asoció un mayor nivel educativo con un tiempo más lento para alcanzar estadios más avanzados de la EP. En otro artículo (37), el grupo con mayor educación mostró puntuaciones más altas de MMSE, lo que significa una incidencia menor o inexistente de deterioro cognitivo. Los pacientes con EP del estudio Liozidou A, et al. (32) obtuvieron más deficiencias en el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) respecto al control y los predictores más significativos fueron la edad, el FIQ (educación), y la duración de la enfermedad. Además, Hindle JV, et al. (45) mostró que la puntuación total del Cuestionario de Experiencias a lo largo de la vida (LEQ), que abarca la educación, ocupación y compromiso social, fue de 75,43 en la EP (inferior a personas cognitivamente intactas de 97,9) i que las funciones ejecutivas con mayor desempeño se relacionaron con una edad más joven, dosis de levodopa (LED) más alto y LEQ más altas. Por otro lado, Sánchez JL, et al. (34), determinó que los pacientes con EP en general tuvieron rendimiento más bajo que los controles, además, el de baja reserva cognitiva peor puntuaciones que el de alta reserva en los test psiconeurológicos.

Por otro lado, Rouillard M, et al. (36), también observó el efecto del trabajo y la latitud de decisión mostró efecto beneficioso sobre las habilidades visoespaciales y la velocidad de procesamiento. La demanda psicológica en el trabajo influyó

negativamente en las mismas variables además de la velocidad de atención y percepción. El mismo autor concluyó que el nivel previo de actividades de ocio no explica el rendimiento cognitivo en los pacientes de EP (36).

Referente a los estudios que evaluaron la RC con índices compuestos que añaden educación, actividades de ocio y ocupación, un estudio transversal de Ciccarelli N, et al. (14) concluyó que los pacientes con EP sin demencia de base tenían niveles más bajos de inteligencia premórbida e índice de reserva cognitiva (CRI) en comparación a la población sana. El siguiente artículo (43) obtuvo que el test NART, el cual mide la inteligencia premórbida, fue un predictor independiente del funcionamiento ejecutivo, memoria y velocidad psicomotora. Por otro lado, Guzzetti S, et al. (44) diseñaron un estudio en el que se analizó que una puntuación media-baja en el CRI obtuvo peor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas.

5.7.2 RC y aspectos motores

Referente a los aspectos motores y la RC, se relacionó el nivel de educación con aspectos motores de los distintos artículos. En el siguiente estudio longitudinal Rothenfusser E, et al. (41) observaron pacientes que se sometieron a la cirugía DBS al cabo de dos años y determinaron que el nivel de educación (YoE) estaba relacionado con mayor resultado motor. Los autores, Souza CDO, et al. (38) mostraron que el estado de salud y el nivel educativo tenían un efecto sobre las puntuaciones del BBS, lo cual mide el equilibrio, indicando que los participantes con mayor nivel de educación obtuvieron puntuaciones más altas que los de menor nivel de educación. También, en la misma línea, Wegrzyk J, et al. (33) en pacientes después de la operación DBS evolucionaron significativamente en la marcha y en el análisis se observó que el nivel de educación fue mayor. Cabe destacar, que se mostró una asociación directa entre el nivel de educación para todas las tareas duales (33). En otro estudio (40), los pacientes con niveles de estudios altos dictaminaron puntuaciones más bajas MDS-UPDRS III y con velocidades de marcha más rápidas, así como las subpuntuaciones de bradicinesia, rigidez, deterioro axial⁴ más bajas en pacientes con más nivel educativo. En última instancia, Sunwoo MK, et al. (37) mostró que el grupo de mayor educación puntuó puntuaciones UPDRS más altas. Por último, Kotagal V. (42) en el modelo de regresión lineal los años de educación y duración de la enfermedad, mostraron asociación significativa con la puntuación motora MDS-UPDRS.

⁴ Disartria, disfagia, inestabilidad postural/caídas, marcha, congelamientos.

Guzzetti S, et al. (44) Y, por otro lado, en el mismo estudio, en la evaluación de los aspectos motores según UPDRS obtuvieron un peor rendimiento motor global los pacientes con menor puntuación en CRI y mayor duración de la EP (44). Además, Hindle JV, et al. (45) mediante la puntuación motora de la UPDRS, observó que aquellos que tenían un índice de reserva cognitiva mayor obtuvieron puntuaciones significativamente mejores. El siguiente artículo longitudinal, Piccinini G, et al. (35), diseñaron un estudio longitudinal en que cada paciente incluido en la investigación tomó 32 sesiones de rehabilitación, dos veces a la semana por 4 meses que duraban 50 minutos. En el análisis de cambio de las puntuaciones de BBS basal y más tardías, los pacientes que obtuvieron mejora del equilibrio eran de mayor edad y una puntuación de índice CRI menor.

En el consiguiente artículo (35) mencionan el índice de reserva cognitiva vinculado al trabajo, y obtuvieron que aquellos que mejoraron en las puntuaciones de BBS tenían una CRI de trabajo más baja. Así, este estudio determina que los pacientes con un deterioro basal más severo del equilibrio mostraron más mejoras.

Referente al proxi de ocio, en este artículo (47) se midió la relación de actividad de ocio con el ejercicio. El ejercicio puede afectar en la relación de agotamiento de la dopamina y los déficits motores. Un análisis de correlación indicó que la puntuación de la UPDRS se relacionó negativamente con la presión arterial en el putamen posterior para todos los pacientes. El grupo del tercil más alto mostró menos déficits motores que otros grupos, el grupo tercil más alto también mostro disminución más rápida de la función motora. Además, otro estudio, Rouillard M, et al. (36) concluyo que los pacientes con EP tenían niveles de actividad física más bajos.

5.7.3 RC y pruebas de imagen

En última instancia, se observó los cambios estructurales del cerebro, pero no se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la atrofia cerebral global, el volumen intracerebral (VIC) y el volumen intracraneal total (VI) (36). Además, revelaron un efecto de la educación según el nivel de atrofia cerebral sobre la eficiencia cognitiva global, la memoria episódica y las funciones ejecutivas.

En esta línea, Kotagal V. (42) en el modelo de regresión lineal los patrones típicos de denervación dopaminérgica nigroestriatal con [11C]dihidrotrabenazina (DTBZ) monoaminérgica y duración de la enfermedad, mostraron asociación significativa con la puntuación motora MDS-UPDRS.

En última instancia, Sunwoo MK, et al. (37) mantuvo que el grupo de mayor educación mostró puntuaciones UPDRS más altas y el potencial de unión no desplazable (BPnd⁵) más bajas en el putamen posterior del núcleo estriado.

A continuación, os dejamos las tablas de los estudios resumidos:

⁵ Es una medida de resultado de la PET comúnmente utilizada porque puede estimarse sin muestreo de sangre si existe una región cerebral de referencia en el objetivo de interés (46).

Estudio	Diseño	Año	Pacientes		Medidas	Resultados	Seguimiento
			N	Caract.			
Ciccarelli N, et al. (14)	Transversal	2017	N= 35	EP sin demencia	<ul style="list-style-type: none"> • CRI • TIB • RAWLT • Digit Span Forward/Backward • Raven's Matrices • WF • ROCF • Double Barrage • UPDRS-III • MMSE • GDS 	Puntuaciones anormales en el test de ROCF. 23% mostró resultados anormales en el TIB y un 17% puntuación baja en CRI. Efecto significativo de RC sobre las funciones cognitivas, WF ($p \leq 0,04$) y Digit Span ($p \leq 0,02$). Correlación positiva casi significativa ($p = 0,06$) con las dos matrices de Raven.	No aplica
Wegrzyk J, et al. (33)	Longitudinal	2019	N=34	Pacientes con EP para operación STN-DBS	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS III • MDRS-2 • Nivel de estudios • Análisis de la marcha en DT 	Grupo favorable incrementaron velocidad de la marcha y el grupo que no respondió bien disminuyó la velocidad. Nivel de educación significativamente mayor en el grupo que mejoró la marcha post-DBS. Hubo una mejora significativa del rendimiento cognitivo en el grupo favorable.	2-4 meses antes y un año después de la operación STN-DBS durante los años 2011-2016.
Rouillard M, et al. (36)	Transversal	2016	N=96	49 pacientes EP y 47 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> • H&Y • UPDRS-II • PDQ39 • Dosis de levodopa • Atrofia, VCI y TIV • CRI • Mattis DRS • JLO • Rey AVLT • CRT • SDMT • Running span memory task • Stroop test • Strategic search in memory • WCST 	EP rendimiento significativamente inferior en todas las medidas neuropsicológicas, a excepción Stroop i WCST. EP mostró nivel educativo significativamente inferior y una puntuación inferior de actividad física.	No aplica

Souza CDO, et al. (38)	Transversal	2012	N=58	28 EP y 30 adultos sanos.	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel educación • UPDRS Parte I y III • BBS • TMT • MMSE 	Pacientes >11 años educación formal puntuaron significativamente más alto MMSE. Menos educación más tiempo para completar TMT. Mayor educación se desempeñaron mejor en TMT-B, ya que fue significativo para ambos grupos. EP mayor educación puntuaron más alto en el BBS (<0.001). Controles mejores puntuaciones en el BBS que el grupo EP.	No aplica
Hindle JVJVJV, et al. (15)	Longitudinal	2015	N =330	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel educación • Ocupación (National Statistics Socio-economic Classification five-class version) • Interacción social • MMSE • ACE-R • CDR • UPDRS • HADS 	Los niveles más altos de educación se asociaron puntuaciones más altas MMSE, ACE-R, medidas de fluidez verbal y función visuoespacial. La clase social más alta puntuaciones más altas en el MMSE, ACE-R, atención/orientación, memoria, fluidez verbal, lenguaje y visuoespacial. Nivel más alto de uso del teléfono se asoció con puntuaciones más altas en el MMSE, ACE-R y todos los componentes de ACE-R excepto el lenguaje.	4 años
Hindle JV, et al. (45)	Transversal	2017	N=69	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS • H&Y • LED • Campbell's Cholinergic Index • HADS • MMSE • D-KEFS • Digit Span and Spatial Span sub-tests • Keep Track task • Test of Everyday attention elevator counting with distraction sub-test • LEQ 	Puntuaciones más altas de funciones ejecutivas se asociaron con edad más joven y puntuaciones de LED y LEQ más altas. LED más alto mostró mejor desempeño de tres pruebas de función ejecutiva (fluidez verbal, fluidez de diseño y conteo de ascensores). Puntuación LEQ más alta correlacionó mejor desempeño en fluidez del diseño, y un LEQ de mediana edad más alto con mejor desempeño de las tres pruebas de función ejecutiva. Puntuaciones motoras el grupo con mayor CR obtuvo una función motora significativamente mejor.	No aplica

Koerts J, et al. (43)	Transversal	2012	N=48	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • CR • III de la UPDRS • LED • Duración e inicio EP • Stroop Color Word Test • Trail Making Test part B • Digit Span Backward of the Wechsler Memory Scale Revised and semantic fluency • Rey Auditory Verbal Learning Test • Digit Span Forward of the Wechsler Memory Scale Revised • Trail Making Test part A • Stroop Word Card • MADRS 	Alteración memoria a largo plazo, corto plazo, flexibilidad cognitiva y velocidad psicomotora. La gravedad síntomas motores predictor significativo tanto del funcionamiento ejecutivo como de la velocidad psicomotora. El NART fue un predictor independiente del funcionamiento ejecutivo, memoria y velocidad psicomotora.	No aplica
Piccinini G, et al. (35)	Longitudinal	2018	N=53	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • BBS • MMSE • UPDRS III • TIB • CRI 	Mejoría del BBS en el 26% de los pacientes. Pacientes con mejoría en el equilibrio eran mayores y tenían CRI total más bajo. Correlación entre cambios en la BBS y el CR de trabajo: mejoría CR baja relacionada con el trabajo. El CR, BBS y UPDRS III tenían un efecto significativo en el cambio en BBS. Los pacientes con mayor deterioro grave del equilibrio basal mostraron más mejoría.	11 meses
Guzzetti S, et al. (44)	Transversal	2018	N=50	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • Duración EP • CRI • UPDRS III • MMSE • CDT • RAVLT • DSF • CSF • WAIS • Fluidez fonémica y semántica • Matrices progresivas de Raven 	Peor rendimiento para los pacientes con puntuación CRI medio-baja en comparación con media-alta. pruebas más bajas pacientes duración de la enfermedad media-alta evidenciándose mayor diferencia para el puntaje CRI medio-bajo en comparación con el medio-alto. El funcionamiento cognitivo afectado significativamente por la edad. efecto principal de la puntuación CRI en las funciones ejecutivas y en la memoria a corto plazo.	No aplica

Sánchez JL, et al. (34)	Transversal	2002	N=79	33 pacientes con EP y 46 adultos sanos.	<ul style="list-style-type: none"> • Aspectos sociodemográficos y clínicos • CRI • MMS • WAIS • Digit Span • Rey Auditory Verbal Learning Test • Benton Visual Retention Test (BVRT) • Rey Complex Figure (Delayed recall) • Digit Span • Boston Naming Test • Controlled Word Association Test • Block Design • Object Assembly • Rey Complex Figure (Copy) • Wisconsin Card Sorting Test • Trail Making Part A and Part B 	<p>EP nivel de rendimiento peor en MMS, CRI, WAIS, Símbolo de Dígito, Diseño de bloque y ensamblaje de objetos total de palabras evocadas en la prueba de aprendizaje auditivo verbal; Senderos A y B; errores y respuestas correctas en la prueba de retención visual de Benton; copia y reproducción en memoria de la figura compleja de Rey, y número de categorías resueltas en la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin.</p> <p>Grupo con menor CRI muestran peor desempeño. Es importante resaltar, los pacientes con EP con alta CRI tienen el mismo nivel de rendimiento que los ancianos sanos con baja reserva cognitiva en todas las pruebas de batería, excepto en la de Wisconsin.</p>	No aplica
Lee P, et al. (40)	Longitudinal	2019	N=416	EP duración <5 años	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRSII-III • H&Y • Velocidad de la marcha • MMSE • HADS • SNM • PDQ-3 • Nivel educativo • Aspectos clínicos y demográficos • LED 	<p>Tendencia a la disminución de la incidencia de HY>3 en todos los grupos educativos, fue 0,42 veces menor para la educación alta versus la baja. La educación superior MDS-UPDRS-III más bajas. Bradicinesia, rigidez y deterioro axial fueron más bajas en los pacientes más educados, aunque más débil y casi significativa, para el temblor. En general, MDS-UPDRS-II y III aumentaron con el tiempo. La asociación entre educación y MMSE basal fue más fuerte que para MDS-UPDRS-II y velocidad de la marcha. La MMSE disminuyó con el tiempo, por lo tanto, la educación no se asoció con la tasa de deterioro cognitivo.</p>	5 años (6 visitas)

Rothenfusser E, et al. (41)	Longitudinal	2017	N=102	EP avanzada	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS-III • Hamburg-Wechsler (HAWIE-R) • YoE • Edad • Aspectos clínicos EP 	Puntuación OFF UPDRS se asoció con YOE y la edad, pero no a la duración de la enfermedad, presencia de DCL o CI actual. Puntuación ON se asoció con el YoE y se asoció con el diagnóstico de demencia en la EP.	Entre 2001 y 2006. El seguimiento de 60 se realizó dos años después de la implantación de DBS.
Liozidou A, et al. (32)	Transversal	2012	N=118	73 pacientes con EP y 48 adultos sanos	<ul style="list-style-type: none"> • MMSE • WAIS como IQ completo (FIQ) • Inventario de Depresión de Beck-30 • WCST • Digit Span Backwards (DSPANB) • Arithmetic (ARITH) subscale • Digit Symbol subscale (DSYMBOL) • Trail Making Test, part A (TMT-A) 	EP peor en WCST y en todas las medidas de WM e IPS. La única variable neuropsicológica que contribuyó significativamente al rendimiento WCST fue el DSPANB con el modelo ajustado a la edad y el FIQ. La edad y el FIQ surgieron como los predictores más significativos para WPERORS (b estandarizado, $p < 0,001$) que representa el 60,6% de la varianza y para WCLR (b estandarizado, $p < 0,001$) que representa el 48,5% de la varianza.	No aplica
Kotagal V. (42)	Transversal	2020	N=142	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel educación • Duración enfermedad y síntomas motores • H&Y • MDS-UPDRS • BMI • LED • Parámetros diagnóstico imagen 	Relación significativa entre los años de educación y el IMC. Años de educación, DVR DTBZ estriatal y duración de la enfermedad mostraron asociaciones significativas con la puntuación motora de la UPDR.	No aplica
Sunwoo MK, et al. (47)	Longitudinal	2016	N=102	Pacientes con EP idiopática	<ul style="list-style-type: none"> • MMSE • UPDRS-III • BDI • FP-CIT PET • PET-CT image • PASE / K-PASE 	El grupo que realizó ejercicio más veces mostró puntuaciones motoras significativamente más bajas, por lo tanto, menos déficits motores.	6 meses

					<ul style="list-style-type: none"> • PES 		
Sunwoo MK, Yong J, et al. (37)	Transversal	2016	N=182	Pacientes con EP sin demencia	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel educación • MMSE • UPDRS 	El grupo de mayor educación mostró menos déficits motores que en aquel grupo con menos educación, aunque este último tuvo mejores niveles de reducción de dopamina en la parte posterior del putamen.	No aplica

Cognitive Reserve Index (CRI); Brief intelligence Test (TIB); Rey-Osterrieth complex figure copy (ROCF); tarea dual (DT); Hoehn y Yahr (H&Y); Volumen intracerebral (VCI); volumen intracraneal total (TIV); Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (STN-DBS); Choice Reaction Time (CRT); Wisconsin Card Sorting Test (WCST); Rey auditory verbal learning test (RAVLT); Prueba de dibujo de reloj (CDT); Word fluency test (WF); Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS); Mini-Mental State Examination (MMSE); Escala de deterioro global de Reisberg (GDS); Cuestionario de calidad de vida en Enfermedad de Parkinson (PDQ39); Judgment of Line Orientation (JLO); Test de Símbolos y Dígitos (SDMT); Berg Balance Scale (BBS); Trail Making Test (TMT); Addenbrooke's Cognitive Examination-Revisado (ACE-R); Clasificación Clínica de la Demencia (CDR); Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS); Levodopa Equivalent Dose (LED); Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS); The Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ); MADRS ; Digit Span Forward (DSF); Corsi Span Forward (CSF); Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS); Test Benton Visual Retention (BVRT); Hamburg-Wechsler (HAWIE-R); Years Of Education (YoE); Body mass index (BMI); Inventario depresión de Beck (BDI).

6. Discusión

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el efecto de tres indicadores de la reserva cognitiva (educación, ocupación y actividades de ocio) en la EP para poder extraer implicaciones en el tratamiento de estos pacientes. Los 16 artículos incluidos tuvieron puntuaciones de buena calidad metodológica con una puntuación >17 en la declaración STROBE y todos ellos eran de carácter observacional de tipo longitudinal o transversal.

En un envejecimiento saludable, el número de años de educación es el predictor más importante de la función cognitiva, es decir, muestran mejor rendimiento cognitivo global, memoria episódica y de trabajo, capacidades atencionales y memoria semántica (36). La revisión anterior (22) del año 2013, mostró que la educación, como indicador de RC, está asociado significativamente al rendimiento de diferentes pruebas cognitivas en estudios transversales de EP. Este hecho se confirma en nuestra revisión, con puntuaciones asociadas a herramientas de evaluación de la reserva cognitiva más altos a desempeños mejores en aspectos cognitivos. En resumen, las habilidades motrices pueden verse comprometidas por el nivel de educación. Las personas con menos educación formal son débiles en realizar tareas que impliquen percepción visual, memoria, atención dividida, coordinación, destreza manual y secuenciación motora. Además, son más susceptibles a padecer un deterioro cognitivo más grave y dependencia funcional a medida que envejecen (38). Por lo tanto, los pacientes con EP con funciones ejecutivas retenidas y reservas cognitivas más fuertes pueden tener menos problemas en las actividades de la vida diaria y tener una mejor calidad de vida.

Según la literatura, se propone que la implementación neuronal de la RC adopta dos formas: diferencias individuales en la resistencia de las redes neuronales preexistentes (es decir, la reserva neuronal) y diferencias individuales en los mecanismos compensatorios (es decir, la compensación neuronal) (48). Así, la educación puede promover estos mecanismos para hacer frente a los cambios patológicos. En la revisión anterior no contemplaban estos aspectos motores y, por lo tanto, no tenemos una referencia respecto a este ámbito (22). Aun así, según estudios que se han realizado con animales mayores niveles de estimulación cognitiva y física pueden reducir la sintomatología motora debido a la pérdida dopaminérgica (49). El siguiente artículo (50), reportó que la ruptura preferente de las vías de la sustancia blanca frontal se relaciona con la tasa de progresión motora axial en la EP, independientemente de la denervación dopaminérgica nigroestriatal. En el estudio de Kotagal V. (42) determinan que es posible que un mayor nivel educativo no se corresponda con una diferencia en la gravedad

motora absoluta, sino más bien con una diferencia en el rendimiento de las pruebas motoras formales. Por lo tanto, durante la prueba motora, los individuos con niveles de educación superior pueden estar más inclinados a comprometer la atención y los recursos cognitivos, mejorando así sus elementos de velocidad motora y su desempeño general en ciertas tareas que forman parte del examen motor MDS-UPDRS. También es posible que los individuos con mayor inteligencia innata puedan obtener mayores logros educativos a lo largo de la vida, y la función cerebral relacionada con la inteligencia innata, más que la educación en sí, sea la que se asocie con los resultados motores en la EP, apoyando la hipótesis que el déficit motor no parece estar relacionado con la denervación dopaminérgica nigroestriada (42).

Por otro lado, los recursos cognitivos, como la percepción visual, la memoria, atención dividida, coordinación, secuencia motora y función ejecutiva, ayudan a reducir el riesgo de caídas y a compensar el deterioro del equilibrio en adultos mayores (38). Estos recursos se ven influidos por el nivel de educación de la persona. Las personas con una educación limitada pueden tener menos recursos disponibles y, en consecuencia, pueden tener un control postural y equilibrio más escaso. Los de menos educación, pueden tener más dificultades para elegir las estrategias motoras adecuadas para realizar las tareas. Las personas con más educación, debido a sus redes sinápticas y neuronales más eficientes, pueden encontrar mejores soluciones motrices para las dificultades motrices impuestas (38).

La integridad de la materia blanca y/o la reducción de la acumulación b-amiloide podrían verse favorecidas por un mayor nivel educativo (51), explicando así su efecto protector sobre la velocidad de la marcha en el DT que refleja un control cognitivo de orden superior. En el estudio donde utilizaron el paradigma de la doble tarea, el nivel de educación se asoció con cambios en la marcha relacionados con DT un año después de la cirugía de estimulación cerebral profunda (STN-DBS) (33). Además, la fluidez verbal disminuyó después de la STN-DBS sin la disminución de dominios ejecutivos y memoria. Por tanto, la RC es parte responsable del empeoramiento de la fluidez verbal y los circuitos frontotemporales conservados podrían explicar la mejora del rendimiento léxico-semántico en pacientes con mayor nivel educativo después de STN-DBS (33).

Haciendo referencia a la educación, siendo el proxi más utilizado, cabe destacar que puede verse afectada por sesgos de género y socioeconómicos que limitan el acceso a la educación, sobre todo en la población de tercera edad. En alguno de los estudios (14,35) utilizaron la inteligencia premórbida como medida adicional de educación. Esta inteligencia premórbida, mediante el test TIB, es la estimación del nivel cognitivo previo

del individuo que define si realmente existe un deterioro comparando el perfil cognitivo actual con el previo. Los resultados fueron consistentes y determinaron que la TIB es posible que sea un indicador más adecuado de reserva cognitiva que la misma educación al tener menor margen de sesgos.

Es necesario destacar las implicaciones de la complejidad de la actividad laboral. El horario laboral establecido actualmente supone que los individuos dediquen gran parte de su tiempo en el ámbito del trabajo, por lo que la actividad laboral, como medio ambiente, supone una de las fuentes más importantes de salud y estimulación de las habilidades cognitivas (52). Estudios anteriores muestran que en un envejecimiento saludable la ocupación laboral tiene impacto positivo en varios procesos cognitivos (53,54,55). Aunque la muestra de este ámbito en la revisión fue escasa, el siguiente artículo (36) nos mostró que la latitud de decisión tiene efectos positivos sobre las capacidades ejecutivas (flexibilidad y actualización de la memoria de trabajo), mientras que la demanda psicológica de trabajo influye negativamente en varios aspectos de la cognición. Esta información se relaciona con diferentes estudios que han determinado que varios tipos de trabajo (nivel de control, autonomía, complejidad, estrés...) influyen en la construcción de la RC (56,57). En este sentido, algunos estudios de neuroimagen han mostrado cómo los pacientes con patología neurodegenerativa con ocupaciones más complejas o exigentes tenían una mayor extensión de patología cerebral antes de que la gravedad de la demencia pudiera ser determinada y controlada (58). Además, otras investigaciones (59, 60) señalaron que los trabajos que implican interacción con personas, generalmente necesitan un desarrollo de habilidades sociales donde el lenguaje y la comunicación son el papel principal. A su vez (61) observaron que las personas cuyos trabajos implican el manejo de datos, tienen una asociación positiva con tareas que exigen altos niveles de atención e implican velocidad de procesamiento y memoria de trabajo. Al respecto, se señala que las actividades manuales complejas pueden tener un efecto positivo en áreas específicas de la cognición, como las habilidades visuoespaciales.

En el estudio añadido en la revisión se ha visto que aquellos pacientes con puntuaciones de trabajo más bajas y en la educación, mejoraron más que los pacientes con un CRI más alto. Esto nos puede sugerir que las características de la rehabilitación difieren según el paciente que tengamos delante. Por otro lado, aquellos que tenían un trabajo que requería un gran compromiso cognitivo y alto nivel de escolaridad, no mejoraban el equilibrio, por lo que podría ser no estimulante probablemente por la rutina, o porque están acostumbrados a estar en una posición de decisión mientras que ahora tienen que seguir indicaciones de un terapeuta (35).

En el envejecimiento saludable, las actividades de ocio es el segundo factor de la RC más importante. Aquellos ancianos que poseen de una vida social con mayor incremento de actividades de ocio presentan un 38% menos de riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas (62). Aunque es necesario más estudios para determinar la relevancia de este aspecto en la EP, según el artículo (36) parecen ser un buen predictor del rendimiento cognitivo. En sus resultados, observa mayor implicación en el ocio con mayor capacidad atencional y ejecutivas (inhibición, flexibilidad y fluidez fonémica). Estos resultados si se enlazan con la teoría de la RC podría permitir identificar entornos o ambientes que conducen al desarrollo y mantenimiento de las habilidades cognitivas y físicas calmando el estado de ánimo, aumentando la capacidad física, enlenteciendo el proceso de envejecimiento y mejorando la calidad de vida (36).

6.1 Limitaciones

A pesar de seguir la normativa PRISMA, la calidad de la revisión puede haber disminuido debido a algunos errores en la construcción de ésta que pueden comprometer la validez y fiabilidad de los resultados.

Esta revisión sistemática ha estado confeccionada por solo un revisor y por lo tanto los artículos incluidos están revisados y analizados metodológicamente solamente por una persona, condición que genera un sesgo en el análisis crítico de los artículos.

Por otro lado, hay un sesgo en la selección de los estudios, puesto que se han excluido aquellas investigaciones que no estén redactadas en inglés, castellano o catalán y todos aquellos artículos previos al año 2000.

Además, la muestra es relativamente pequeña y la heterogeneidad a lo que se refiere a la medida de variables nos aboca a la imposibilidad de generalizar los resultados obtenidos.

7. Conclusión

Teniendo en cuenta el objetivo general, se puede determinar que nuestro resultado señala que las variables que se practican con más frecuencia a lo largo de la vida (sobre todo la educación) son las que parecen ser más protectoras contra el deterioro tanto cognitivo como motor. Estos beneficios se han observado mediante las puntuaciones de test neuropsicológicos y motores.

Por otro lado, respecto al objetivo específico de la revisión encontramos que un nivel más alto de educación, siendo el proxi más estudiado en EP, está asociado con mayores puntuaciones en casi todos los test cognitivos y de aspecto motor. No obstante, debido a la escasez de datos de los indicadores de trabajo y actividades de ocio, no se puede determinar con firmeza la información relacionada a ellos dos.

Por lo tanto, es necesario diseñar estudios de investigación detallados a largo plazo con muestras más grandes que utilicen criterios y evaluaciones estandarizados para los múltiples proxis, sobre todo en ocupación laboral y actividades de ocio, de la reserva cognitiva sobre la cognición, el deterioro cognitivo y aspectos motores clínicos relacionados con la marcha, historial de caídas, entre otros. Dentro de estos estudios, sería útil comprobar la relación entre la RC y los tipos de rehabilitación como la robótica y la realidad virtual ya que últimamente se está encontrando grandes hallazgos en los tratamientos que incluyen estos ámbitos.

7.1 Relevancia clínica

El tratamiento de los pacientes con EP debe incluir un abordaje multidisciplinar con una combinación de tratamiento rehabilitador y farmacológico desde los primeros estadios de la enfermedad. Con ello, se puede mejorar la sintomatología asociada, la calidad de vida, la soledad y la carga que siente el entorno del paciente.

Se ha descrito durante el tratamiento de la EP muchas variables que pueden modificarlo como el tipo de tratamiento, el deterioro relacionado con la enfermedad, edad, depresión, ansiedad y las estrategias de compensación. Así pues, debido a los resultados de la revisión, se debe tener en cuenta para la elección del tratamiento, que aborde las necesidades de estos pacientes, más adecuado otros aspectos como la educación, la ocupación y las actividades de ocio. Se ha visto que el mismo tratamiento puede tener mayor o menor éxito según el paciente que lo lleva a cabo, por lo tanto, si personalizamos según las experiencias de vida el tratamiento rehabilitador puede tener mayor adherencia, motivación y satisfacción.

Asimismo, la RC nos puede servir como una herramienta de estratificación en pacientes con EP, constituyéndose el primer paso para la implementación de intervenciones personalizadas.

Por último, es importante destacar que la implantación de una vida activa saludable con diferentes exposiciones de educación, trabajos y actividades de ocio hará que aumente la reserva cognitiva y, por lo tanto, se tenga más mecanismos para hacer frente a un posible daño cerebral.

8. Bibliografía

1. Roberto C de la C. La enfermedad de Parkinson : calidad de vida relacionada con la salud y riesgo de caídas / Roberto Cano de la Cuerda, Juan Carlos Miangolarra Page, Lydia Vela Desojo [Internet]. Dykinson,; 2016. Available from: http://discovery.udl.cat/iii/encore/record/C__Rb1386995__S enfermedad parkinson calidad vida__Orightresult__U__X2__T;jsessionid=ED798C564D36FF23D34FCC6A105291E6?lang=cat
2. Ministerio de Salud. Guía clínica Enfermedad de Parkinson. Chile. SANTIAGO:Minsal, 2010. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf>
3. Majhi V, Paul S, Saha G. Systematic and Symptomatic Review for Parkinson's Disease. 2020;13(September):1367–80.
4. Technologies IO. Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. Available from: http://discovery.udl.cat/iii/encore/record/C__Rb1233219__S enfermedad parkinson trastornos__Orightresult__U__X2;jsessionid=A36CEA83FCD323A9DCD5124B38453663?lang=cat
5. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review [Internet]. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020. p. 548–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044947/>
6. Keus SHJ, Munneke M, Graziano M, et al. European Physiotherapy Guideline for Parkinson's disease. 2014; KNGF/ParkinsonNet, the Netherlands
7. Carmona-v H, Ibarra-q M, Gámez-c M. Enfermedad de Parkinson : fisiopatología , diagnóstico y tratamiento. 2018;50(1):79–92.
8. Peñas, E., et al., El Libro Blanco del Párkinson en España. Aproximación, análisis y propuesta de futuro. Madrid, Real Patronato sobre Discapacidad, Federación Española de Párkinson, 2015, 107 p.
9. Raffegau TE, Krehbiel LM, Kang N, Thijs FJ, Altmann LJP, Cauraugh JH, et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking [Internet]. Vol. 62, Parkinsonism and Related Disorders. Elsevier Ltd; 2019. p. 28–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594454/>

10. Toro AC, Buritic OF. Enfermedad de parkinson: criterios diagnósticos , factores de riesgo y de progresión , y escalas de valoración del estadio clínico. 2014;30(4):300–6.
11. Servicio Madrileño de Salud. Protocolo de manejo y derivación de pacientes con enfermedad de parkinson. España. Agencia Lain Entralgo, 2012. <https://www.amn-web.com/documentos/guia-rapida-parkinson-madrid.pdf>
12. Argentina SN. AREA DE MOVIMIENTOS ANORMALES / Escala de Evaluación Neurológica AREA DE MOVIMIENTOS ANORMALES ESCALA DE EVALUACION NEUROLOGICA Estadios de Hoehn y Yahr.
13. Sánchez EP, González AV, Vicuña JA, Villamizar L. Quality of life in patients with Parkinson's disease assessed in a university hospital in Bogotá, Colombia. *Neurol Argentina* [Internet]. 2019;11(3):151–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-calidad-vida-pacientes-con-enfermedad-S1853002819300266>
14. Ciccarelli N, Rita M, Fusco D, Vetrano DL, Zuccalà G, Bernabei R, et al. The role of cognitive reserve in cognitive aging : what we can learn from Parkinson ' s disease. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2017;0(0):0. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-017-0838-0>
15. Hindle JVJVJV, Hurt CSCSCS, Burn DJDJ, Brown RGRG, Samuel M, Wilson KCKC, et al. The effects of cognitive reserve and lifestyle on cognition and dementia in Parkinson's disease - A longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Jan 1;31(1):13–23.
16. Reynoso-Alcántara V, Guiot-Vázquez MI, Enriquediaz-Camacho J. *Revista Mexicana de Neurociencia Modelo de reserva cognitiva: orígenes, principales factores de desarrollo y aplicabilidad clínica Cognitive Reserve Model: Its Origins, Main Developmental Factors and Clinical Applicability Revisión*. 2018.
17. Rimassa C. Medición de Reserva Cognitiva: estudio en una muestra de adultos chilenos. *Rev Chil Fonoaudiol* [Internet]. 2019;18:1. Available from: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RCDF/article/view/55324>
18. Kartschmit N, Mikolajczyk R, Schubert T, Lacruz ME. Measuring Cognitive Reserve (CR) – A systematic review of measurement properties of CR questionnaires for the adult population. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31390344/>
19. C. CJ, E. VW. NEUROIMÁGENES EN ENFERMEDAD DE PARKINSON: ROL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA, EL SPECT Y EL PET. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(3):380–91.

20. La EN, Las E De, Diana D, Páez I, Luz GY, Pabón M. EL SPECT RHV1STA COLOMBIANA DK PSIQUIATRÍA / VOL X X I X / N" 2 / 2000.
21. Tomografía computarizada por emisión de fotón único - Mayo Clinic [Internet]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/spect-scan/about/pac-20384925>
22. Hindle J V, Martyr A, Clare L. Parkinsonism and Related Disorders Cognitive reserve in Parkinson ' s disease : A systematic review and meta-analysis. Park Relat Disord [Internet]. 2013; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.08.010>
23. Reid WG, Hely MA, Morris JG, Loy C, Halliday GM. Dementia in Parkinson's disease: a 20-year neuropsychological study (Sydney Multicentre Study). J Neurol Neurosurg Psychiatr 2011 Sep;82(9):1033e7.
24. Van Dellen A, Blakemore C, Deacon R, York D, Han- nan AJ. Delaying the onset of Huntington's disease in mice. Nature 2000;404:721–722
25. Poletti M, Emre M, Bonuccelli U. Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2011 Sep;17(8): 579e86.
26. Muslimovic D, Schmand B, Speelman JD, de Haan RJ. Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. J Int Neuropsychol Soc 2007 Nov;13(6):920e32.
27. Chung SJ, Lee JJ, Lee PH, Sohn YH. Emerging concepts of motor reserve in Parkinson's disease. J Mov Disord. 2020;13(3):171–84.
28. La reserva cognitiva favorece la activación de mecanismos de compensación cerebral en la enfermedad de Parkinson. – Curemos el Parkinson [Internet]. Available from: <https://curemoselparkinson.org/articulos-cientificos/la-reserva-cognitiva-favorece-la-activacion-de-mecanismos-de-compensacion-cerebral-en-la-enfermedad-de-parkinson/>
29. Reynoso-Alcántara V, Guiot-Vázquez MI, Enriquediaz-Camacho J. Revista Mexicana de Neurociencia Modelo de reserva cognitiva: orígenes, principales factores de desarrollo y aplicabilidad clínica Cognitive Reserve Model: Its Origins, Main Developmental Factors and Clinical Applicability Revisión. 2018.
30. Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. 2016.
https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Est_Neurodegenerativas_APROBADA_C_INTERTERRITORIAL.pdf

31. Elm E Von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Peter /, Go C, et al. ARTÍCULO ESPECIAL Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology [STROBE] statement: guidelines for reporting observational studies) [Internet]. Vol. 22, Gac Sanit. 2008. p. 144–50. Available from: <http://www.epidem.com/>)
32. Liozidou A, Potagas C, Papageorgiou SG, Zalonis I. The role of working memory and information processing speed on wisconsin card sorting test performance in parkinson disease without dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2012;25(4):215–21.
33. Wegrzyk J, Armand S, Chiuvé SC, Burkhard PR, Allali G. Education level affects dual-task gait after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2019 Nov 1;68:65–8.
34. Sánchez JL, Rodríguez M, Carro J. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in Parkinson's disease. *Acta Neuropsychiatr.* 2002;14(5):207–15.
35. Piccinini G, Imbimbo I, Ricciardi D, Coraci D, Santilli C, Lomonaco MR, et al. The impact of cognitive reserve on the effectiveness of balance rehabilitation in Parkinson's disease. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018 Aug 1;54(4):554–9.
36. Rouillard M, Audiffren M, Albinet C, Bahri MA, Garraux G, Collette F, et al. Contribution of four lifelong factors of cognitive reserve on late cognition in normal aging and Parkinson ' s disease. 2016;3395(September).
37. Sunwoo MK, Yong J, Lee JJ, Lee PH, Sohn YH. Journal of the Neurological Sciences Does education modify motor compensation in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2016;362:118–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.01.030>
38. Souza CDO, Voos MC, Francato DV, Chien HF, Barbosa ER. Influence of educational status on executive function and functional balance in individuals with parkinson disease. *Cogn Behav Neurol.* 2013;26(1):6–13.
39. Acera M, Molano A, Tijero B, Bilbao G, Lambarri I, Villoria R, et al. ARTICLE IN PRESS +Model Impacto de la estimulación subtalámica a largo plazo sobre la situación cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. 2017; Available from: www.elsevier.es/neurologiahttp://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.0090213-4853/

40. Lee P, Artaud F, Cormier-dequaire F, Rascol O, Durif F, Derkinderen P, et al. Examining the Reserve Hypothesis in Parkinson ' s Disease : A Longitudinal Study Methods Participants. 2019;(February):1–9.
41. Rothenfusser E, Schlaier J, Bogdahn U, Lange M. Journal of the Neurological Sciences Educational attainment and motor burden in advanced Parkinson's disease–The emerging role of education in motor reserve. 2017;381(March):141–3.
42. Kotagal V. Educational Attainment and Motor Burden in Parkinson's Disease. 2020;30(8):1143–7.
43. Koerts J, Tucha L, Lange KW, Tucha O. The influence of cognitive reserve on cognition in Parkinson's disease. In: Journal of Neural Transmission. 2013. p. 593–6.
44. Guzzetti S, Mancini F, Caporali A, Manfredi L, Daini R. The association of cognitive reserve with motor and cognitive functions for different stages of Parkinson's disease. Exp Gerontol. 2019;115:79–87.
45. Hindle JV, Martin-Forbes PA, Martyr A, Bastable AJM, Pye KL, Mueller Gathercole VC, et al. The effects of lifelong cognitive lifestyle on executive function in older people
46. Schain M, Zanderigo F, Mann JJ, Ogden RT. Estimation of the binding potential BPND without a reference region or blood samples for brain PET studies. Neuroimage [Internet]. 2017;146:121–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27856316/>
47. Sunwoo MK, Lee JE, Hong JY, Ye BS, Lee HS, Oh JS, et al. Parkinsonism and Related Disorders Premorbid exercise engagement and motor reserve in Parkinson ' s disease. Park Relat Disord [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.10.023>
48. Y. Stern, Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease, Lancet Neurol. 11 (2012) 1006–1012
49. G.M. Petzinger, J.P. Walsh, G. Akopian, E. Hogg, A. Abernathy, P. Arevalo, P. Turnquist, M. Vuckovic, B.E. Fisher, D.M. Togasaki, M.W. Jakowec, Effects of treadmill exercise on dopaminergic transmission in the 1-methyl-4-phenyl- 1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury, J. Neurosci. 27 (2007) 5291e5300)
50. Kotagal V, Albin RL, Muller ML, Koeppe RA, Frey KA, Bohnen NI. Modifiable cardiovascular risk factors and axial motor impairments in Parkinson disease. Neurology 2014;82:1514-1520

51. C. Lucero, M.C. Campbell, H. Flores, B. Maiti, J.S. Perlmutter, E.R. Foster, Cognitive reserve and beta-amyloid pathology in Parkinson disease, *Park. Relat. Disord.* 21 (8) (2015) 899–904.)
52. Feldberg C. The influence of education and occupational complexity in the cognitive performance of older adults with mild cognitive impairment. *14(1):2194.*
53. Soubelet A, Ramos S. Relationships between cognitive characteristics of the job , age , and cognitive efficiency. 2005;1280:43–8.
54. Andel R, Finkel D, Pedersen NL. Effects of preretirement work complexity and postretirement leisure activity on cognitive aging. *Journals Gerontol - Ser B Psychol Sci Soc Sci [Internet].* 2016;71(5):849–56. Available from: [/pmc/articles/PMC4982383/](#)
55. Baldivia, B., Andrade, V. M., & Bueno, O. F. A. (2008). Contribution of education, occupation and cognitively stimulating activities to the formation of cognitive reserve. *Dementia & Neuropsychologia*, 2(3), 173–182
56. Li, C. Y., Wu, S. C., & Sung, F. C. (2002). Lifetime principal occupation and risk of cognitive impair- ment among the elderly. *Industrial Health*, 40,7–13
57. Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and Cognition*, 65(3), 209–237.
58. Andel R, Vigen C, Mack WJ, Clark LJ, Gatz M. The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer’s patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006 Jan;12(1):147–52.
59. Andel, R., Silverstein, M., & Kåreholt, I. (2014). The role of midlife occupational complexity and leisure activity in late-life cognition. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 70(2), 314-321. doi:<https://doi.org/10.1093/geronb/gbu110>
60. Phillips, C. (2017). Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mentalengagement, and diet promote cognitive health during aging. *Neural plasticity*, 2017. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/3589271>
61. Gow, A. J, Avlund, K. & Mortensen E. L. (2014). Occupational characteristics and cognitive aging in the Glostrup 1914 cohort. *Journal of Gerontology B*, 69(2), 228–236. doi:<https://doi.org/10.1093/geronb/gbs115>
62. Díaz-Orueta U, Buiza-Bueno C, Yanguas-Lezaun J. Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura [Internet]. Vol. 45, *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. Ediciones Doyma, S.L.; 2010. p. 150–5. Available from: [---

48](https://www.elsevier.es/es-revista-revista-

</div>
<div data-bbox=)

espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-reserva-cognitiva-evidencias-
limitaciones-lineas-S0211139X1000028

8. Anexo

Base de datos	Búsqueda	Número de artículos
P U B M E D	("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Cognitive Reserve"[Mesh]	1
	((("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh]) OR "Cognition"[Mesh]) AND "Education"[Mesh]	73
	((("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh])) OR "Cognition"[Mesh]) AND "Occupations"[Mesh]	2
	((("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh]) OR "Cognition"[Mesh]) AND "Leisure Activities"[Mesh]	25
	(("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Cognition"[Mesh]) AND "Longitudinal Studies"[Mesh]	2
	((("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Cognition"[Mesh]) AND "Disease Progression"[Mesh])	0
	((("Parkinson Disease"[Mesh]) AND "Cognition"[Mesh]) AND "Prognosis"[Mesh])	2
S C O P U S	(TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY ("cognitive reserve"))	78
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "education" : (TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY (dementia) OR TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (education)) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2009) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2008) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2007) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2006) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2005) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2004) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2003) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2002) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2001)) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Parkinson Disease"))	241
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "occupation" (TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY (dementia) OR TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (occupation)) AND (LIMIT-TO (OA , "all"))	14
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "leisure" (TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-	21

	KEY (dementia) OR TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (leisure) AND (LIMIT-TO (OA , "all"))	
	"Parkinson's disease" AND "cognition" AND "longitudinal")(TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (longitudinal)) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Parkinson Disease"))	273
	("Parkinson's disease" AND "cognition" AND "progression") (TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (progression)) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Parkinson Disease")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NEUR"))	274
	("Parkinson's disease" AND "cognition" AND "prognosis") (TITLE-ABS-KEY ("parkinson's disease") AND TITLE-ABS-KEY (cognition) AND TITLE-ABS-KEY (prognosis)) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Parkinson Disease"))	64
C I N H A L	"Parkinson's disease" AND "cognitive reserve"	8
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "education"	190
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "occupation"	169
	"Parkinson's disease" AND "dementia" OR "cognition" AND "leisure"	175
	"Parkinson's disease" AND "cognition" AND "longitudinal"	6
	"Parkinson's disease" AND "cognition" AND "progression"	5
	"Parkinson's disease" AND "cognition" AND "prognosis"	3

Tabla 7. Resultados de la estrategia de búsqueda

Artículo	Puntuación STROBE	% de cumplimiento
Ciccarelli N, et al.	17/22	77,27%
Koerts J, et al.	18/22	81,82%
Souza CDO, et al.	19/22	86,36%

Guzzetti S, et al.	18/22	81,82%
Hindle JVJVJV, et al.	20/22	90,91%
Piccinini G, et al.	21/22	95,45%
Liozidou A, et al.	17/22	77,27%
Hindle JV, et al.	20/22	90,91%
Rothenfusser E, et al.	18/22	81,82%
Wegrzyk J, et al.	17/22	77,27%
Sánchez JL, et al.	17/22	77,27%
Lee P, et al.	20/22	90,91%
Kotagal V.	18/22	81,82%
Sunwoo MK, Yong J, et al.	18/22	81,82%
Sunwoo MK, Lee JE, et al.	18/22	81,82%
Rouillard M, et al.	18/22	81,82%

Tabla 8. Puntuación STROBE

Declaración STROBE																
Ítems	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1. Título y resumen	X	X	X	X	✓	X	X	✓	X	X	X	✓	X	X	✓	X
Introducción																
2. Antecedentes/fundamentos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. Objetivos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓
Métodos																
4. Diseño del estudio	X	X	X	X	X	✓	X	✓	✓	X	X	X	X	X	✓	X
5. Marco	X	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X
6. Participantes	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. Variables de interés	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8. Fuentes de datos/Medidas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9. Sesgos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10. Tamaño de la muestra	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11. Exposiciones cuantitativas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
12. Métodos estadísticos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Resultados																
13. Participantes	X	✓	X	✓	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X

14. Datos descriptivos	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
15. Datos de resultados	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
16. Principales resultados	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
17. Otros análisis	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Discusión																
18. Hallazgos clave	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
19. Limitaciones	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓
20. Interpretación	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
21. Generalización	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓
Otra información																
22. Financiamiento	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	X	✓

Tabla 9. Declaración STROBE

Artículo	Edad grupo experimental 1	Edad grupo experimental 2
Ciccarelli N, et al.	76.05 (7.11)	
Wegrzyk J, et al.	59.39 ± 10.36	61.75 ± 6.55
Rouillard M, et al.	66.29 (8.61)	63.87 (8.22)
Souza CDO, et al.	68±6 65±7	63±8 66±8
Hindle JVJVJV, et al.	66.1 (36–91, 10.10)	
Hindle JV, et al.	73.1 (61–88; 6.74)	
Koerts J, et al.	62.8 (8.5)	
Piccinini G, et al.	71.9±8.75	
Kotagal V.	65.6 (7.8)	
Guzzetti S, et al.	69.56 years	
Sánchez JL, et al.	69.73 (6.01)	70.52 (6.80)
Lee P, et al.	62.3 years (SD= 10.0)	
Rothenfusser E, et al.	62.8 ± 7.0	
Liozidou A, et al.	61.18 + 9.05	59.58 + 8.90
Sunwoo MK, Yong J, et al.	65.1 ± 9.3	65.8 ± 7.6
Sunwoo MK, Lee JE, et al.	62.9	

Tabla 10. Edad de los participantes

Artículo	Nº mujeres	Nº hombres	Total n
Ciccarelli N, et al.	8	27	35
Wegrzyk J, et al.	15	19	34
Rouillard M, et al.	46	50	96
Souza CDO, et al.	No contiene información		
Hindle JVJVJV, et al.	118	212	330

Hindle JV, et al.	No contiene información		
Koerts J, et al.	20	28	48
Piccinini G, et al.	25	28	53
Kotagal V.	37	105	142
Guzzetti S, et al.	14	36	50
Sánchez JL, et al.	43	36	79
Lee P, et al.	Mayoritariamente masculino		
Rothenfusser E, et al.	25	77	102
Liozidou A, et al.	49	72	121
Sunwoo MK, Yong J, et al.	93	89	182
Sunwoo MK, Lee JE, et al.	52	50	102

Tabla 11. Sexo de los participantes