

## **Síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.**

Yanneris Parada Barroso\*, Alexis Soto Lavastida\*\*, Gloria E. Lara Fernández\*\*\*, Aisel Santos Santos\*\*\*\*, Tania Elena Hernández Rodríguez\*\*\*\*\*, Yoany Mesa Barrera \*\*\*\*\*

\*Especialista de 1er Grado en Neurología. Especialista de 1er Grado en MGI. Profesor Instructor Teléfono: 7680860.

\*\*Especialista de 1er Grado en Neurología. Miembro del Grupo de Trastornos del Movimiento del Instituto de Neurología y Neurocirugía. Profesor Asistente. Teléfono: 8345575.

\*\*\*Especialista de 2do grado en Neurología. Máster en Higiene y Epidemiología. Profesora e Investigadora Auxiliar.

\*\*\*\*Especialista de 1er Grado en Neurología. Especialista de 1er Grado en MGI. Profesor Instructor. Teléfono: 8345504.

\*\*\*\*\*Especialista de 1er Grado en Neurología. Especialista de 1er Grado en MGI. Teléfono: 7680860.

## RESUMEN

A pesar de ser considerada la Enfermedad de Parkinson un trastorno predominantemente motor, se conoce que durante la evolución del proceso neurodegenerativo aparecen además síntomas no motores que en mayor o menor grado que producen discapacidad en el paciente, en ocasiones son los más discapacitantes. Se realizó un estudio descriptivo en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana, Cuba con el objetivo de determinar el comportamiento de estos síntomas no motores en aquellos pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson que fueron evaluados por el Grupo de Trastornos del Movimiento de dicho centro. A estos pacientes se les aplicó el Cuestionario de Síntomas No Motores (NMS QUEST, siglas en inglés). Resultó que el 100% de los casos encuestados presentó síntomas no motores con mayor incidencia de nicturia y depresión seguidas de la constipación. En los pacientes del sexo masculino predominaron los síntomas sensitivos y los trastornos del sueño (66.6%) mientras en el sexo femenino la depresión y el mareo o vértigo predominaron (40%). Los síntomas sensitivos (32%) y la depresión (28%) fueron los más frecuentes en los casos de debut temprano, mientras el mareo y vértigo aparecieron en un 64.7% de los pacientes que debutaron después de los 50 años. La búsqueda en las consultas de la presencia de estos síntomas permite al neurólogo de asistencia identificar las causas que en ocasiones constituyen el elemento más discapacitante en el paciente con Enfermedad de Parkinson. Se hace necesario la identificación y tratamiento adecuados en función de mejorar la calidad de vida mediante un abordaje adecuado de esta enfermedad.

**Palabras clave:** síntomas no motores, Enfermedad de Parkinson, complicaciones

## INTRODUCCIÓN

En 1817, James Parkinson describió de forma detallada la clínica de la enfermedad que más tarde llevaría su nombre: Enfermedad de Parkinson. Además de los síntomas motores, los síntomas no motores fueron reconocidos por él, refiriéndose a trastornos del sueño, constipación, incontinencia urinaria y delirio.<sup>1</sup> La Enfermedad de Parkinson (EP) se define como una enfermedad motora y su diagnóstico se basa en la presencia de varios hallazgos cardinales, ninguno de ellos de naturaleza no motora. Por esta razón, los aspectos clínicos y terapéuticos de los síntomas y signos motores de la EP han llamado la atención de los neurólogos mucho más que los no motores y, en consecuencia, estos últimos son peor conocidos y con mucha frecuencia infradiagnosticados.<sup>2</sup> En la EP existe una plétora de síntomas no motores cuya importancia no debe ser infravalorada por varias razones fundamentales: 1) Algunos de ellos pueden preceder a la aparición de los síntomas y signos motores y, por lo tanto, pueden ser la clave para la realización de un diagnóstico precoz de la enfermedad (por ejemplo las alteraciones olfativas, la afectación de los plexos cardiacos o trastornos del estado de ánimo), 2) Su frecuencia de presentación es notable (prácticamente el 100% de los pacientes presentará algún problema de este tipo a lo largo de la evolución de la enfermedad), 3) Son determinantes de la calidad de vida, 4) Su presencia en fases precoces de la enfermedad debe hacer pensar en diagnósticos alternativos (por ejemplo: signos de disautonomía en estas fases es muy sugestiva de una atrofia multisistémica – AMS–) y 5) su tratamiento es difícil, lo que tiene importantes implicaciones pronósticas. De ahí que el diagnóstico y tratamiento de los síntomas no motores mejora la atención del paciente con Enfermedad de Parkinson. El NMSQuest, (Non Motor Sintoms Questionnaire: cuestionario de síntomas no motores, siglas en inglés), nos brinda la posibilidad de detectar de forma rápida los síntomas por los cuales pueden acudir estos pacientes.<sup>3,4,5</sup> Por esta razón se propone en este trabajo determinar el comportamiento de los síntomas no motores en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo de corte transversal. El universo de estudio lo constituyeron 42 pacientes que acudieron a consulta del Instituto Nacional de Neurología de Cuba con el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson Idiopática, confirmada y/o diagnosticada (según criterios del Banco de Cerebro de Londres) por los especialistas en neurología. Se trabajó con la totalidad del universo.

**Método:** Para la obtención de la información se aplicó el cuestionario de síntomas no motores en la Enfermedad de Parkinson (NMS Quest) (**ver anexo**).

Los datos obtenidos en el cuestionario se procesaron con métodos de estadística descriptiva; la información de las variables cualitativas se resumió utilizando los porcentajes como medidas de resumen. Se calculó el Chi cuadrado de Pearson y se consignó un nivel de confianza de un 95% ( $\alpha=0.05$ ), considerándose diferencias significativas cuando el valor de  $p \leq 0$

## RESULTADOS

**Tabla 1:** Síntomas no motores en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Enero-diciembre 2010.

Síntomas no motores	no	Frecuencia (%)
Alteración memoria reciente	22	52,4
Depresión	34	81,0
Ansiedad, pánico	miedo, 25	59,5
Insomnio	25	59,5
Nicturia	26	61,9
Mareos	23	54,8
Sialorrea	21	50,0
Constipación	23	54,8
Dolores articulares	23	54,8
Cambios de peso corporal	25	59,5

En la tabla 1 se muestra que más del 50% de los pacientes se encontraron síntomas no motores. Fueron los más frecuentes la depresión y los trastornos del esfínter vesical (81% y 61,9% respectivamente)

**Tabla 2:** Síntomas no motores en pacientes con Enfermedad de Parkinson según sexo.

Síntomas	Sexo				p
	masculino		femenino		
	No.	%	No.	%	
Apatía	9	39.1	15	78.9	0.009
Depresión	16	69.6	18	94.7	0.039
Vértigo	9	39.1	14	73.7	0.025

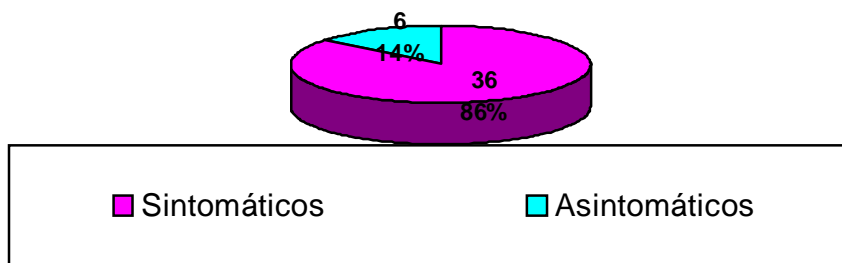
**$P \leq 0,05$**

En la tabla 2 se muestra que en ambos sexos fueron encontrados los trastornos del estado de ánimo y los síntomas autonómicos los que fueron significativos en relación con su aparición en ambos sexos siendo la depresión la más frecuente aunque predominando en el sexo femenino en un 94,7%.

En la tabla 3 se observa que los pacientes cuya Enfermedad de Parkinson debutó de forma precoz hubo un predominio de los dolores articulares y la depresión como síntomas no motores con un 92,3% en ambos casos, seguidos del trastorno del sueño en un 76,9%. Igualmente la depresión apareció en los casos de debut después de los 50 años seguidos de los trastornos esfinterianos y el mareo en un 62% y 62,1% respectivamente

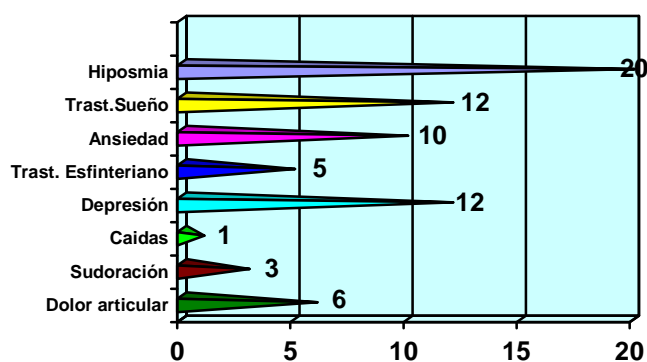
**Tabla 3:** Síntomas no motores según edad de comienzo de la enfermedad.

Síntomas no motores	Comienzo antes 50 años n=13		Comienzo a los 50 años o más. n=29	
	No.	%	No.	%
Sialorrea	5	38,4	4	13,8
Alteración gusto u olfato	7	53,8	16	55,1
Disfagia	3	23,1	9	31,0
Vómitos o nauseas	1	7,6	3	10,3
Constipación	4	30,8	20	69
Incontinencia fecal	0	0	0	0
Tenesmo rectal	0	0	2	6,8
Urgencia miccional	3	23,1	18	<b>62,0</b>
Nicturia	5	38,4	17	58,6
Dolor articular	12	<b>92,3</b>	8	27,6
Cambios de peso corporal	6	46,1	9	31,0
Alteración memoria reciente	6	46,1	12	41,4
Desmotivación	8	61,5	9	31,0
Alucinaciones Auditivas o visuales	3	23,1	4	13,8
Trastornos de la atención	3	23,1	7	24,1
Depresión	12	<b>92,3</b>	24	<b>82,7</b>
Pánico, ansiedad, miedo	5	38,4	17	58,6
Alteraciones de la libido	7	53,8	7	24,1
Disfunción sexual	6	46,1	8	27,6
Mareo o vértigo	4	30,8	18	<b>62,1</b>
Caídas	3	23,1	8	27,6
Somnolencia diurna	5	38,4	7	24,1
Insomnio	10	<b>76,9</b>	8	27,6
Sueños vividos	5	38,4	6	20,7
Alteraciones sueño REM	5	38,4	5	17,2
Síndrome piernas inquietas	6	46,1	17	58,6
Edemas Miembros inferiores	4	30,8	9	31,0
Sudoración excesiva	4	30,8	4	13,8
Visión doble	2	15,3	3	10,3
Manifestaciones psiquiátricas	2	15,3	4	13,8



El gráfico mostró que el 86 % de los pacientes presentó algún síntoma no motor en la evolución de la enfermedad. Sólo 6 casos no tuvieron síntomas.

**Figura 1:** Distribución de pacientes según la presencia o no de síntomas no motores durante la enfermedad.



**Figura 2:** Síntomas no motores que precedieron a los síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson.

En la figura 2 se muestran los síntomas no motores más frecuentes referidos por los pacientes antes del inicio de los síntomas motores fueron la hiposmia(47,6%), la depresión(28,6%) y los trastornos del sueño(28,6%).



## DISCUSIÓN

El estudio de los síntomas no motores a través del NMSQ ha cobrado una importancia actual dado por el grado de discapacidad que generan en los pacientes los síntomas no motores, que muchas veces no son reconocidos por los médicos en las consultas de seguimiento, centrándose mayormente en los síntomas motores.

En el estudio de estos pacientes se encontró que el 86% de los casos presentó, en el curso de la enfermedad, algún síntoma no motor excepto la incontinencia fecal que no se presentó en ninguno de los casos estudiados. Los más frecuentemente encontrados incluyeron depresión, constipación, dolor, trastornos genitourinarios y trastornos del sueño.<sup>1</sup> Este fenómeno es el resultado del proceso de degeneración caudorostral descrito en los estadios de Braak, que inicia a nivel del bulbo olfatorio y núcleo olfatorio anterior y donde de manera evolutiva se van sumando síntomas hasta llegar a la corteza cerebral.<sup>6</sup>

En este estudio la depresión constituyó uno de los síntomas más frecuentes, con un 81%, siendo este uno de los que más afectan la calidad de vida lo cual tiene su sustrato anatómico propio de la degeneración pero también es el resultado de la percepción de discapacidad del paciente parkinsoniano. Son pacientes con pérdida de la motivación, de la iniciativa, con desinterés por las actividades cotidianas.<sup>7-11</sup>

Esta investigación coincidió con los resultados de estudios realizados en Brasil donde la ansiedad y la depresión fueron los síntomas más frecuentes con mayor comorbilidad en pacientes con Parkinson moderado.<sup>1, 6</sup> La apatía, que ha sido descrita como estado de reducción de las emociones, se manifiesta como pérdida de la iniciativa y es un hallazgo común. Estudios de prevalencia reportan de un 16.5% a un 42%, en relación con la disfunción de los circuitos mesolímbicos dopaminérgicos incluyendo el estriado ventral y la corteza prefrontal.<sup>7,8, 12, 13</sup>

Los trastornos del sueño, que aparecieron en un 54,6% provocan gran discapacidad. Su etiología es multifactorial: los cambios neuroquímicos y neurodegenerativos de la enfermedad, la terapia dopaminérgica y los síntomas nocturnos como la akinesia, la nicturia y la depresión. Se han descrito hasta en un 90% de los pacientes parkinsonianos. Nausieda et. al y Van Hilten et al. reportaron una prevalencia entre 74–81%, y en otros estudios hasta de un 98%.

En relación con el sexo un estudio de 513 pacientes reportaron trastornos del sueño más frecuente en mujeres (41%) Los trastornos del sueño en un paciente con Enfermedad de Parkinson van desde la somnolencia excesiva diurna causada por la medicación dopaminérgica hasta el insomnio de conciliación, de mantenimiento y los trastornos de conducta del sueño REM propios de la neurodegeneración.<sup>3, 14-19</sup>

En relación con la edad de comienzo de la enfermedad no se encontró ninguna relación con la presencia de los síntomas no motores excepto el dolor que se manifestó en el 84.6% de los casos en los que el inicio fue precoz, siendo estadísticamente significativo.

El dolor es importante y muy común; la hipótesis de que el sistema dopaminérgico regula el proceso de aferencia del dolor lo correlaciona con su aparición en la EP. En estudios recientes el 85% de 123 pacientes con Enfermedad de Parkinson experimentaron dolor y un 50% lo reportaron como moderado. Otros han reportado prevalencias entre 38 y 54%. De manera general es frecuente que refieran dolores de carácter articular: a nivel del hombro (siendo confundido en muchas ocasiones con entidades ortopédicas o reumatológicas), a nivel de las rodillas, etc, en ocasiones asociado al debut de la rigidez del miembro afectado.

Al iniciarse el proceso neurodegenerativo mucho antes del debut de los síntomas motores de la enfermedad se reportan que hasta casi 10 o más años

antes ya el paciente ha venido presentando dichos síntomas. Existen estudios en los que la depresión ha precedido a la sintomatología motora desde 2 hasta 10 años al inicio de la enfermedad.<sup>21-24</sup>

En resumen, más del 70% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson padece, en algún momento de la evolución de la enfermedad, de algún síntoma no motor, siendo en ocasiones los más discapacitantes. La depresión, los trastornos del sueño, los trastornos esfinterianos y el dolor, entre los más frecuentes, pueden ser abordados con una terapéutica adecuada mejorando la calidad de vida en estos casos. El NMSQ constituye una herramienta de apoyo para la identificación de estos síntomas.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carod-Artala FJ, Ziolkowska S, Mouraõ Mesquita H, Martínez-Martín Behari PM. Anxiety and depression: Main determinants of health-related quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 14 (2008) 102–108.
2. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord*.2010;25:697-701
3. Nausieda PA, Weiner W, Kaplan LR. Sleep disruption in the course of chronic levodopa therapy: an early feature of the levodopa psychosis. *Clin Neuropharmacol* 1982; 5:183–194.
4. Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord*.2006; 21:916-923.
5. Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Brown RG, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from an international pilot study. *Mov Disorder* 2007;22:1901-1911.
6. Srivastava AK, Pandey RM. Quality of life in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11:221–6.
7. Aarsland D, Brønnick K, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF, Ehrt U, Larsen JP. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 928-930.
8. Quelhas R, Costa M. Anxiety, Depression, and Quality of Life in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21:4.
9. da Silva T, Munhoz R, Alvarez C, et al. Depression in Parkinson's disease: a double blind, randomized, placebo-controlled pilot study of omega-3 fatty-acid supplementation. *J Affect Disord*.2008; 111:351-359.
10. Menza M, Dobkin R, Marin H, et al. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology*.2009; 72:886-892.
11. Barone P, Poewe W, Albrecht S, et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*.2010;9:573-580
12. Muzerengia S, Contrafatto D, Ray Chaudhuri K. Non-motor symptoms: Identification and management. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13:S450–S456.
13. Isella V, Iurlaro S, Piolti R, Ferrarese C, Frattola L, Appollonio I. Physical anhedonia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1308–1311.
14. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Charland K, Montplaisir J. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease is associated with

- specific motor features .*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1117-1121.
15. van Hilten JJ, Weggeman M, Van der Velde EA, Kerkhof GA, van Dijk JG, Roos RAC. Sleep, excessive daytime sleepiness and fatigue in Parkinson's disease. *J Neural Transm [P-D Sect]* 1993; 5: 235–244.
  16. Pal PK, Calne S, Samii A, Fleming JAE. A review of normal sleep and its disturbances in Parkinson's disease .*Parkinsonism and Related Disorders* 1999; 5:1–17.
  17. Fernandez HH, Okun MS, Rodríguez RL, et al. Quetiapine improves visual hallucinations in Parkinson disease but not through normalization of sleep architecture: results from a double-blind clinical-polysomnography study. *Int J Neurosci.* 2009;119:2196-2205.
  18. Menza M, Dobkin R, Marin H, et al. Treatment of insomnia in Parkinson's disease:a controlled trial of eszopiclone and placebo. *Mov Disord.* 2010; 25:1708-1714.
  19. Buscemy N, Vandermeer B, Hooton N, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analisis. *J Gen Intern Med.* 2005;20:1151-1158.
  20. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ, Prentice WM. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *J Pain Symptom Manage* 2006; 32:462–9.
  21. Savica R, Rocca WA, Ahlskog JE. When Does Parkinson Disease Start? *Arch Neurol* 2010; 67(7):798-801.
  22. Alonso A, Garcia Rodriguez LA, Logroscino G, Hernán MA. Use of antidepressants and the risk of Parkinson's disease: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80(6):671-674.
  23. Shiba M, Bower JH, Maraganore DM, et al. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. *Mov Disord.* 2000; 15(4):669-677.
  24. Behari M, Srivastava AK, Das RR, Pandey RM. Risk factors of Parkinson's disease in Indian patients. *J Neurol Sci.* 2001; 190(1-2):49-55.