

Síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson, ¿relación con la lateralidad al inicio de la enfermedad?

Non-Motor Symptoms in Parkinson's disease, Relationship to laterality at the beginning of the disease?

Eduardo Palacios Sánchez (1), Miguel Arturo Silva Soler (2), Jean Paul Vergara Aguilar (2), Carlos Javier Perdomo Rivera (2), Hernán Mauricio Patiño Rodríguez (2)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la enfermedad de Parkinson cursa con síntomas no motores, los cuales pueden pasar desapercibidos. La prevalencia reportada es del 21% al momento del diagnóstico de la enfermedad, hasta un 88% después de siete años de evolución. Se ha intentado aproximar la lateralidad de inicio de los síntomas motores con las manifestaciones no motoras, la severidad y pronóstico de la enfermedad; sin embargo, los resultados no son conclusivos, por lo cual realizamos este estudio.

OBJETIVO: describir si la frecuencia de síntomas no motores es más alta según la lateralidad de inicio de las manifestaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio de corte transversal. Se incluyeron pacientes que asistieron a consulta externa de neurología entre abril de 2011 y febrero de 2015. Se utilizó el cuestionario NMS Quest.

RESULTADOS: ingresaron 156 pacientes, el promedio de edad fue de 69,1 años (DE 9,4), 52% hombres, con un tiempo mediano de evolución en EP de cinco años; el síntoma no motor más frecuente fue el sentirse triste o bajo de ánimo. No se documentó aumento significativo de presencia de síntomas no motores en el análisis según lateralidad de inicio.

CONCLUSIÓN: no encontramos relación entre lateralidad de inicio de los síntomas motores y la frecuencia de presentación de los síntomas no motores.

PALABRAS CLAVE: Degeneración nigroestriatal, lateralidad funcional, manifestaciones no motoras. (DECS).

SUMMARY

INTRODUCTION: Parkinson's disease courses with non-motor symptoms, which may go unnoticed. The reported prevalence is 21% at diagnosis of the disease, and up to 88% after seven years of evolution. Attempts to approximate the laterality of onset of motor symptoms with non-motor manifestations, severity and prognosis; however, the results are not conclusive, whereby conducted this study.

OBJECTIVE: to describe if the frequency of non motor symptoms is higher according to laterality at the start of motor symptoms in patients with Parkinson's disease (PD).

MATERIALS AND METHODS: cross-sectional study. Included Patients attending neurology between April 2011 and February 2015. NMS Quest questionnaire was used.

RESULTS: 156 patients were admitted, the average age was 69.1 years (SD 9.4), 52% male, with an median time of PD evolution of five years; the most common non-motor symptom was feeling sad or low mood. No significant increase in the presence of non-motor symptoms was documented in the analysis Start by laterality.

CONCLUSION: we found no relationship between laterality of onset of motor symptoms and frequency of presentation of non-motor symptoms.

KEY WORDS. Nigrostriatal Degeneration, Functional Laterality, No Motor Manifestations (MeSH).

(1) Profesor titular del Programa de Neurología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Jefe del Servicio de Neurología, Hospital de San José.

(2) Residente de Neurología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

Grupo de Investigación Ineuropsi. Línea de investigación: Enfermedades neurodegenerativas, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson, una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, tiene una incidencia de 1-2% en mayores de 65 años (1). Además de los síntomas motores, cursa con síntomas no motores como alteraciones del olfato, del sueño, manifestaciones neuropsiquiátricas y disautonómicas, trastorno cognoscitivo, entre otros; muchos de estos preceden el inicio de las manifestaciones motoras, incluso varios años antes (2, 3). La prevalencia reportada va desde el 21% al momento del diagnóstico de la enfermedad, hasta un 88% después de siete años de evolución de la misma (4), lo que puede impactar negativamente la calidad de vida de estos pacientes (1, 5, 6).

El inicio del proceso degenerativo en la enfermedad de Parkinson es asimétrico en los dos hemisferios cerebrales, aunque aún no es claro qué hace más vulnerable un hemisferio sobre el otro. Se ha encontrado asimetría en la disminución de dopamina en el sistema nigroestriatal, en estadios tempranos de la enfermedad (7), esto se ve reflejado en un inicio unilateral de síntomas motores, característico de la enfermedad de Parkinson, que ayuda a diferenciarla de otros parkinsonismos (1).

Se ha intentado aproximar la lateralidad de inicio de los síntomas motores con la presentación, severidad y pronóstico de las manifestaciones no motoras (1). No obstante, los resultados de los estudios no son concluyentes; algunos sugieren que los pacientes en quienes los síntomas motores inician con lateralidad derecha tienen mayor incidencia de psicosis durante la evolución de la enfermedad (8), así como alucinaciones y trastornos del sueño (9).

OBJETIVO

Este estudio fue diseñado para describir la frecuencia de síntomas no motores según la lateralidad al inicio de las manifestaciones motoras, para de esta manera abordar a los pacientes de forma integral, adoptar conductas oportunas, brindar un tratamiento óptimo y así mejorar su calidad de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta es la segunda publicación de una serie de casos, que inició en abril de 2011. La metodología ya se describió (10). De manera resumida, se efectuó un estudio de corte transversal que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad de Parkinson, según los criterios del UK Brain Data Bank (11), los cuales asistieron a consulta externa de neurología en el Hospital de San José, en Bogotá, entre abril

de 2011 y febrero de 2015. Cada paciente solo diligenció un cuestionario, independientemente del número de controles a los que acudió. Se hizo un subanálisis a fin de obtener la prevalencia de síntomas no motores según la lateralidad de inicio de los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson.

Para evaluar la presencia de síntomas no motores se utilizó el cuestionario NMS Quest validado al español, con autorización del desarrollador de él (11, 12), instrumento que consta de treinta preguntas con respuesta dicotoma. Este cuestionario fue completado por los pacientes y solo mide la presencia o ausencia de síntomas no motores de la EP. Los elementos de la NMS Quest se agrupan en nueve dominios: gastrointestinales, tracto urinario, función sexual, cardiovasculares, apatía / atención / memoria, alucinaciones / delirios, depresión / ansiedad / anhedonia, sueño / fatiga, dolor y varios. Adicionalmente, se evaluó la escala de Hoehn y Yahr (13, 14) y se indagó sobre la lateralidad izquierda o derecha de inicio de los síntomas motores.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Los pacientes firmaron consentimiento informado y en caso de limitación lo hicieron sus acudientes con la aprobación de aquellos.

Análisis estadístico

Se resumen las variables categóricas en frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. Para analizar la asociación entre la lateralidad de inicio y la presencia de síntomas no motores se llevaron a cabo pruebas de Ji², definiendo un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron en Stata 13®.

RESULTADOS

Ingresaron 156 pacientes, con edad promedio de 69 años (DE 9,4), 52% hombres; el tiempo mediano de evolución de la enfermedad fue de cinco años (RIQ 2-8). En el 65% de los pacientes la lateralidad de inicio de los síntomas motores fue derecha. El 51% se encontraron en estadio 2, según la escala de Hoehn y Yahr. La mitad de los pacientes tenían nivel de escolaridad primaria (completa o incompleta), la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en el 52%. El 65,2% manifestó lateralidad derecha de inicio de los síntomas motores (Tabla 1).

Todos los pacientes presentaban al menos un síntoma no motor; el 8,3% más de veinte síntomas; 55,7% entre diez y veinte síntomas, y el 35,9% menos de diez síntomas no motores.

Los síntomas más frecuentes fueron: sensación de tristeza o poco ánimo (82%), seguido de sensación de tener que orinar urgentemente (71%), necesidad de levantarse en la noche a orinar (70%), dificultad para concentrarse (64%), pérdida de interés en sus actividades (60%), sensación desagradable en las piernas por la noche (60%), problemas para recordar cosas pasadas (53%) sensación de mareo o debilidad (51%). Los menos frecuentes, en orden ascendente fueron: incontinencia fecal (9%), creer que le pasan cosas que otras personas dicen que no son verdad (13%), ver u oír cosas que sabe que otras personas le dicen que no están ahí (15%). No se observaron diferencias en la frecuencia de síntomas según el sexo (Tabla 2).

En el análisis de lateralidad se observaron los mismos síntomas, en orden de frecuencia, con independencia del lado por el cual iniciaron los síntomas motores de la enfermedad: sentirse triste, sensación de orinar urgentemente,

sensación de tener que levantarse en la noche a orinar, dificultad para concentrarse, pérdida de interés en las actividades y sensación desagradable en las piernas en la noche (Tabla 3). Sin embargo, en los pacientes en quienes la lateralidad de inicio fue izquierda documentamos diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de caídas, frente a los que la lateralidad de inicio fue derecha (45,8% vs. 26,7%; $p = 0,022$).

Aunque en los pacientes que tuvieron lateralidad de inicio derecha fue más frecuente que presentaran alteración para mantenerse dormido durante la noche, frente a los que la iniciaron por el lado izquierdo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (61,1% vs. 45,8%; $p = 0,085$).

No encontramos relación entre la lateralidad de inicio de los síntomas motores y el estadio de la enfermedad según la escala de Hoehn y Yahr ($p = 0,662$).

Tabla 1. Características de la población de pacientes con enfermedad de Parkinson según sexo

	Hombres (n = 82)		Mujeres (n = 74)		Total (n = 156)	
Edad, años promedio (DE)	68,9	(9,7)	69	(9,0)	69,1	(9,4)
Mínimo – máximo	40	89	50	94	40	94
Tiempo de evolución, años mediana (RIQ)	4	(2-7)	5,5	(3-9)	5	(2-8)
Escala de Hoehn y Yahr, n (%)						
I	23	(28,0)	25	(33,8)	48	(30,0)
II	47	(57,3)	33	(44,6)	80	(51,0)
III	10	(12,2)	12	(16,2)	22	(14,0)
IV	2	(2,4)	3	(4,0)	5	(3,0)
V			1	(1,3)	1	(0,64)
Ocupación, activo laboralmente, n (%)	16/82	(19,5)	11/74	(14,9)	27	(17,3)
Escolaridad						
Primaria	41	(50,0)	37	(50,0)	78	(50,0)
Secundaria	27	(33,0)	23	(30,5)	50	(32,0)
Universitaria	14	(17,0)	14	(16,8)	28	(18,0)
Estado civil, n (%)						
Casado - unión libre	64	(78,0)	40	(57,0)	104	(66,7)
Soltero separado	18	(22,0)	34	(43,0)	52	(33,3)
Antecedentes						
Diabetes mellitus	11	(13,4)	8	(10,8)	19	(12,0)
Hipertensión arterial	42	(51,2)	40	(54,0)	82	(52,0)
Hipotiroidismo	12	(14,6)	19	(25,7)	31	(19,0)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	8	(9,8)	8	(10,8)	16	(10,0)
Síndrome de apnea del sueño	2	(2,4)	1	(1,35)	3	(2,0)
Lateralidad de inicio de los síntomas, n (%)						
Derecha	46	(63,0)	44	(67,8)	90	(65,2)
Izquierda	27	(37,0)	21	(32,3)	48	(34,8)

DISCUSIÓN

En esta población todos los pacientes presentan al menos un síntoma no motor, a diferencia de otros estudios en los que se encontraron pacientes con enfermedad de Parkinson sin la asociación de síntomas no motores (10); el síntoma no motor más frecuente hallado fue el de sen-

tirse triste o bajo de ánimo, lo que también contrasta con el estudio original, en el cual se implementó el cuestionario de NMS Quest y en él describen que el síntoma no motor más frecuente es el de levantarse a orinar en la noche (11, 12). Este dato es independiente de la lateralidad de inicio de la enfermedad.

Tabla 2. Síntomas no motores NMS Quest en pacientes con enfermedad de Parkinson, según la distribución por sexo

	Hombres (n = 82)		Mujeres (n = 74)		Total (n = 156)	
Babeo durante el día	23	(28,05)	20	(27,0)	43	(27,5)
Pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores	28	(34,1)	27	(36,5)	55	(35,0)
Dificultad para tragar comidas o bebidas	23	(31,7)	15	(20,2)	41	(26,0)
Vómito o náuseas	25	(30,4)	31	(41,2)	56	(36,0)
Estreñimiento	34	(41,5)	24	(32,4)	58	(37,0)
Incontinencia fecal	8	(9,8)	6	(8,1)	14	(9,0)
Sensación de no haber vaciado completo al defecar	36	(43,9)	23	(31,0)	59	(38,0)
Sensación de tener que orinar urgentemente	60	(73,1)	51	(68,9)	111	(71,0)
Necesidad de levantarse a orinar en la noche	59	(72,0)	50	(67,6)	109	(70,0)
Dolores sin causa aparente, no debidas a otras enfermedades	42	(52,2)	30	(40,5)	72	(46,0)
Cambio de peso sin causa aparente	26	(32,0)	19	(25,7)	45	(29,0)
Problemas para recordar cosas que han pasado recientemente o dificultad para acordarse de cosas que tenía que hacer.	44	(53,7)	39	(52,7)	83	(53,0)
Pérdida de interés en lo que pasa a su alrededor o en realizar sus actividades	48	(58,5)	46	(62,1)	94	(60,0)
Ver u oír cosas que otras personas le dicen que no están ahí	17	(20,7)	7	(9,5)	24	(15,0)
Dificultad para concentrarse o mantener la atención	55	(67,1)	45	(60,8)	100	(64,0)
Sentirse triste, o bajo de ánimo o decaído	65	(79,3)	63	(85,1)	128	(82,0)
Sentimiento de ansiedad, miedo o pánico	37	(45,1)	38	(51,3)	75	(48,0)
Pérdida o aumento de interés por el sexo	29	(35,3)	18	(24,3)	47	(30,0)
Dificultad en la relación sexual cuando lo intenta	24	(29,2)	10	(13,5)	34	(22,0)
Sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o acostado	44	(53,6)	36	(48,6)	80	(51,0)
Caídas	28	(34,1)	24	(32,4)	52	(33,0)
Dificultad para permanecer despierto mientras realiza actividades como trabajar, conducir o comer	21	(25,6)	14	(18,9)	35	(22,0)
Dificultad para quedarse o mantenerse dormido por la noche	40	(48,8)	46	(62,1)	86	(55,0)
Sueños intensos o pesadillas	27	(32,9)	18	(24,3)	45	(29,0)
Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo	20	(24,3)	13	(17,5)	33	(21,0)
Sensación desagradable en las piernas por la noche o cuando está descansando y sensación de que necesita moverlas	53	(64,6)	42	(56,8)	95	(60,0)
Hinchazón de las piernas	24	(29,2)	34	(45,9)	58	(37,0)
Sudoración excesiva	44	(53,7)	33	(44,6)	77	(49,0)
Visión doble	17	(20,1)	13	(17,5)	30	(19,0)
Creer que le pasan cosas que otras personas dicen que no son verdad	12	(14,6)	9	(12,1)	21	(13,0)

Por otra parte, hay otros síntomas no motores que se presentaron en menor frecuencia, pero que no por esto son menos importantes, dado que afectan la calidad de vida de los pacientes, en este caso el síntoma no motor con menor frecuencia fue el de incontinencia fecal, presente en el 9% de la población evaluada.

En cuanto a la lateralidad de inicio de los síntomas motores y la frecuencia de síntomas no motores, no encon-

tramos diferencias estadísticamente significativas excepto para la presencia de caídas en los pacientes que tuvieron lateralidad izquierda al inicio de la enfermedad ($p = 0,022$); consideramos que esta es una asociación espuria y no tenemos hasta el momento un argumento plausible para explicarla. Tampoco se realizó el análisis controlando por otras variables que pudieran explicar este hallazgo (edad del paciente, comorbilidades, limitaciones visuales, entre otras).

Tabla 3. Frecuencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson según lateralidad de inicio de síntomas motores*

	Derecho N = 90		Izquierdo N = 48	
Lateralidad de Inicio de los síntomas motores n (%)				
Pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores	34	(37,8)	14	(29,1)
Dificultad para tragar comidas o bebidas	24	(26,7)	14	(29,1)
Vómito o náuseas	32	(35,6)	18	(37,5)
Estreñimiento	34	(37,8)	17	(35,4)
Incontinencia fecal	5	(5,6)	6	(12,5)
Sensación de no haber vaciado completo al defecar	30	(33,3)	23	(49,9)
Sensación de tener que orinar urgentemente	64	(71,1)	35	(72,9)
Necesidad levantarse orinar en la noche	58	(64,4)	38	(79,1)
Dolores sin causa aparente, no debidos a otras enfermedades	41	(45,6)	27	(56,2)
Cambio de peso sin causa aparente	26	(28,9)	14	(29,1)
Problemas para recordar cosas que han pasado recientemente o dificultad para acordarse de cosas que tenía que hacer	53	(58,9)	26	(54,1)
Pérdida de interés en lo que pasa a su alrededor o en realizar sus actividades	52	(57,8)	35	(72,9)
Ver u oír cosas que otras personas le dicen que no son reales	12	(13,3)	9	(18,7)
Dificultad para concentrarse o mantener la atención	60	(66,7)	33	(68,7)
Sentirse triste, o bajo de ánimo o decaído	72	(80,0)	41	(85,4)
Sentimiento de ansiedad, miedo o pánico	40	(44,4)	24	(50,0)
Pérdida o aumento de interés por el sexo	26	(28,9)	17	(35,4)
Dificultad en la relación sexual cuando lo intenta	17	(18,9)	13	(27,1)
Sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o acostado	46	(51,1)	23	(47,9)
Caídas	24	(26,7)	22	(45,8)
Dificultad para permanecer despierto mientras realiza actividades como trabajar, conducir o comer	21	(23,3)	11	(22,9)
Dificultad para quedarse o mantenerse dormido por la noche	55	(61,1)	22	(45,8)
Sueños intensos o pesadillas	26	(28,9)	14	(29,1)
Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo	19	(21,1)	13	(27,1)
Sensación desagradable en las piernas por la noche o cuando está descansando y sensación de que necesita moverlas	56	(62,2)	31	(64,6)
Hinchazón de las piernas	30	(33,3)	22	(45,8)
Sudoración excesiva	43	(47,8)	24	(50,0)
Visión doble	14	(15,6)	14	(29,1)
Creer que le pasan cosas que otras personas dicen que no son verdad	14	(15,6)	6	(12,5)

* Datos disponibles de 138 pacientes.

Identificamos un artículo publicado que describe diferencias en la frecuencia de algunos síntomas no motores como alucinaciones, según si la manifestación de los síntomas motores al iniciar la enfermedad fue en el lado derecho o izquierdo (8), pero la inconsistencia en los resultados nos conducen a la necesidad de generar nuevos estudios, dado que aún no se puede concluir que la lateralidad al inicio de los síntomas se puede relacionar con la frecuencia de los síntomas no motores ni con la severidad de la enfermedad de Parkinson.

Una limitación de nuestro estudio es que no realizamos seguimiento de los pacientes, como sí lo hicieron Riederer P y Sian-Hülsmann J. (1), quienes propusieron que lateralidad se relaciona con pronóstico de la enfermedad; nuestros datos no permiten realizar este análisis.

Sin embargo, hacemos la aclaración de que estos resultados se basan en la primera versión del instrumento con la

que se hizo la prueba piloto NMS Quest 2006; últimamente se han publicado otras versiones que definen dominios y un puntaje global para los síntomas no motores, dándoles un valor poco más objetivo. Se deben seguir realizando estudios para determinar si existe o no relación entre la lateralidad al inicio de los síntomas no motores y la presentación de algunos síntomas no motores y pronóstico de la enfermedad de Parkinson.

CONCLUSIÓN

No encontramos diferencias en la frecuencia de síntomas no motores en pacientes con Parkinson y la lateralidad al inicio de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. RIEDERER P, SIAN-HÜLSMANN J. The significance of neuronal lateralisation in Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2012;119(8):953-62.
2. WOLTERS ECH. Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(Suppl 3):S6-12.
3. GONZÁLEZ J, PRIETO R, VELASCO L, JORGE S, CUBO E. Digestive disorders in Parkinson's disease: dysphagia and sialorrhea. *Rev Neurol.* 2010;50(Suppl 2):S51-4.
4. MONDRAGÓN E, ARRATÍBEL I, RUIZ J, MARTÍ JF. Sleep disorders in Parkinson's disease: insomnia and sleep fragmentation, daytime hypersomnia, alterations to the circadian rhythm and sleep apnea syndrome. *Rev Neurol.* 2010;50(Suppl 2):S21-6.
5. MARCO J, ROJO E. Other non-motor disorders in Parkinson's disease. *Rev Neurol.* 2010;50(Suppl 2):S75-83.
6. MARTÍNEZ P, RODRÍGUEZ C, ABE K, BHATTACHARYYA KB, BLOEM BR, CAROD-ARTAL FJ, ET AL. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease. *Neurology* 2009;73(19):1584-91.
7. ERRO R, SANTANGELO G, PICILLO M, VITALE C, AMBONI M, LONGO K, ET AL. Side of onset does not influence cognition in newly diagnosed untreated Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(2):256-9.
8. ST CLAIR J, BOROD JC, SLIWINSKI M, COTE LJ, STERN Y. Cognitive and affective functioning in Parkinson's disease patients with lateralized motor signs. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1998;20(3):320-7.
9. RODRÍGUEZ M, CERVANTES A, VILLAR A, CORONA T. Relationship between the type and side of motor symptoms with the prevalence of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Neurología* 2011;26(6):319-24.
10. PALACIOS E, PERDOMO C, PATIÑO M. Síntomas no motores en paciente con enfermedad de Parkinson, Hospital de San José, Bogotá. Bogotá: Repertorio; 2012.
11. CHAUDHURI KR, PRIETO-JURCYNKA C, NAIDU Y, MITRA T, FRADES-PAYO B, TLUK S, ET AL. The non-declaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the non-motor symptoms questionnaire. *Mov Disord.* 2010;25(6):704-9.
12. ERRO ME, MORENO MP, ZANDIO B. Pathophysiological bases of the non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Rev Neurol.* 2010;50(Suppl 2):S7-13.
13. PRADILLA AG, VESGA AB, LEÓN-SARMIENTO FE, Geneco. National neuroepidemiological study in Colombia (Epineuro). *Rev Panam Salud Pública* 2003;14(2):104-11.
14. VÁZQUEZ F, RODRÍGUEZ E, ARÉS A. Urinary disorders, sexual dysfunction and hypersexuality in Parkinson's disease. *Rev Neurol.* 2010;50 (Suppl 2):S27-31.