

Demencia en la enfermedad de Parkinson

Dementia in Parkinson´s disease

Dr. Manuel Luciano Pérez, Dr. Ramón Beguería Santos; Dra. Mileydi M. Luciano Pérez; Dr. Manuel Fontes Mestre

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras Ciudad de La Habana. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en las consultas de neurología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de Ciudad de La Habana en el período comprendido entre marzo de 1999 y enero de 2000 para conocer la frecuencia de demencia en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Se estudió un grupo de 55 pacientes con la enfermedad a los que se les aplicaron los criterios diagnósticos de demencia del DSM IV y la prueba de Folstein, se valoró además la influencia de un grupo de variables potencialmente relacionadas con la aparición de trastornos cognitivos. Se observó en la investigación que la frecuencia de demencia fue del 34, 5 %; las mayores afectaciones neuropsicológicas demostradas por la prueba MMS en los dementes estuvieron en la orientación, la memoria de evocación, la escritura y la atención, conservándose relativamente la capacidad para la comprensión del lenguaje. Las variables asociadas a la demencia resultaron ser la severidad de la enfermedad de Parkinson y el nivel educacional de los pacientes. El estudio realizado arrojó que la demencia en la enfermedad de Parkinson es una entidad diferente a la enfermedad de Alzheimer.

DeCS: ENFERMEDAD DE PARKINSON/ complicación; ENFERMEDAD DE PARKINSON/ patología; DEMENCIA/ complicación.

ABSTRACT

A prospective, descriptive study was carried out in the Neurology service at Hermanos Ameijeiras Clinical Hospital of Havana city within the period from March 1999 to January 2000 to know dementia frequency in patients with Parkinson's Disease (PD). A group of 55 patients carriers of the disease (PD) of the disease; to whom diagnostic criterion of DSM IV Dementia and Folstein's test were applied, and the influence of a group of variables potentially related to the appearance of cognitive disorders was analyzed. It was observed in the investigation that the frequency of dementia was that of 34, 5 %; the greater neurophysiological shown by MMS test in the demented were in orientation, evocation memory, writing and attention, preserving relating the capacity for language comprehension. Variables associated with dementic resulted in the severity of Parkinson's disease and educational level of patients. The study performed concluded that dementes in Parkinson's disease is a entity different from Alzheimer's.

DeCS: PARKINSON'S DISEASE/complications; PARKINSON'S DISEASE/pathology; DEMENTIA/complications.

INTRODUCCIÓN

Aunque en descripciones iniciales de la enfermedad de Parkinson (E.P) se señalaba como característica la conservación de las facultades mentales, en estudios recientes se ha demostrado la relativa frecuencia del deterioro mental utilizando el criterio de demencia del DSM III y coincidiendo en cifras entre 10 % y 20 %. ¹

La causa del trastorno cognitivo en la enfermedad de Parkinson (E.P) es controversial. Algunos autores consideran que se trata de una demencia subcortical atribuible a disfunción de los ganglios basales y conexiones fronto-subcorticales, ² debidas a su vez a degeneración nigral medial, concomitante con cuerpos de Lewy corticales y subcorticales, ^{3, 4} mientras que la identificación de cambios histológicos de la enfermedad de Alzheimer en pacientes con enfermedad de Parkinson (E.P) plantea la posibilidad de la enfermedad de Alzheimer concomitante. ⁵ Como todos los pacientes con enfermedad de Parkinson (E.P) no desarrollan la demencia, varios estudios han tratado de investigar los factores que pudieran tener relación con el deterioro cognitivo en esta enfermedad. ²

Algunos autores sugieren una relación directa entre la edad del paciente y la frecuencia de demencia.^{4, 6} El tiempo de evolución de la enfermedad, así como la severidad de los signos motores extrapiramidales, especialmente la hipocinesia, son elementos clínicos que parecen relacionarse con la severidad del trastorno cognitivo.⁶

En estudios neuropsicológicos se ha detectado que en el deterioro intelectual de la enfermedad de Parkinson (E.P) son más marcadas las alteraciones de la discriminación visuoespacial y la percepción del movimiento.¹ Algunos autores han planteado la existencia de un patrón de deterioro propio de la enfermedad de Parkinson (E.P).⁶

Este trabajo estudia algunos factores relacionados con la aparición del deterioro intelectual en la enfermedad de Parkinson (E.P) y las características del mismo.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en las consultas de neurología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de Ciudad de La Habana en el período comprendido entre marzo de 1999 y enero de 2000 para conocer la frecuencia de demencia en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP); se estudió un grupo de 55 pacientes con la enfermedad, cuyo diagnóstico se basó en criterios clínicos. Los casos con parkinsonismo secundario fueron excluidos.

A todos los pacientes se les llenó un modelo de recolección de datos, donde se incluyeron los datos sociodemográficos y las siguientes variables: la intensidad del temblor, la rigidez y la hipocinesia en cada uno de los hemicuerpos, utilizando una escala cualitativa que da valores entre 0 y 3 (0 =ausencia del signo, 1= afectación ligera, 2 = afectación moderada y 3 = afectación severa).

Se determinó la frecuencia de presentación de la demencia en el grupo de pacientes estudiados. Se determinaron los promedios de cada aspecto de la prueba Mínima del Estado Mental en los pacientes dementes y no dementes.

Los resultados de la evaluación de cada variable independiente en los grupos con y sin demencia fueron comparados utilizando los métodos de ji cuadrado y la t de Students. Para la edad y los resultados de la prueba de Folstein se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Las variables relacionadas significativamente con la presencia de demencia se incluyeron en un análisis multivariado de regresión logística.

RESULTADOS

Con respecto a las características generales de ambos grupos observamos que 19 pacientes con enfermedad de Parkinson cumplían los criterios diagnósticos de demencia para un (34, 5 %) y en 36 de los mismos no se encontró ese diagnóstico; los pacientes afectados de demencia tenían una edad promedio mayor que los no dementes: 71, 1 y 65 años respectivamente. En ambos grupos, aunque sin diferencia significativa, predominó la manualidad derecha y la procedencia urbana. Sí fue significativa la diferencia de nivel educacional con un promedio de 7.95 años cursados para los pacientes dementes y 11 para los no dementes. (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales de los pacientes estudiados

	Dementes	No dementes	P
N	19 (34,5 %)	36 (85,2 %)	
Edad promedio	71,1 ± 5,36	65,8 ± 8,66	0,002
Manualidad			
Derecha	19 (100 %)	34 (94.45)	0,772
Izquierda	0 (0 %)	0 (0 %)	
Ambidiestra	0 (0 %)	2 (5,6 %)	
Procedencia			
Urbana	14 (73,7 %)	24 (66,7 %)	0,188
Suburbana	5 (26,3 %)	8 (22,2 %)	
Rural	0 (0 %)	4 (11,1 %)	
Nivel educacional *	7,95 ± 4,78	11 ± 4,06	0,016

Promedio de años cursados

En cuanto a las características, de la enfermedad, apreciamos que en los pacientes dementes fue más frecuente el parkinsonismo bilateral y aproximadamente simétrico (47, 4 %), le siguió la enfermedad predominantemente derecha 36, 8 %; mientras que en los no dementes predominó la lateralidad derecha 52, 8 %, el predominio izquierdo y la enfermedad simétrica fueron casi iguales en frecuencia con 25 y 22 % respectivamente. Se observaron diferencias en la edad de aparición de la enfermedad, que comenzó cinco años más tarde en los dementes y en el tiempo de evolución que fue de 2, 56 años en los mismos. En cuanto a los signos cardinales de la enfermedad, existió diferencia significativa entre ambos grupos en la intensidad de la rigidez y la hipocinesia, no así con el temblor, aunque la intensidad de los tres signos fue mayor en los dementes. Los resultados de la

escala de Hoehn y Yahr fueron de 3, 34 en los pacientes dementes y 2, 24 en los no dementes (máximo 5), esta diferencia fue significativa. (Tabla 2)

Tabla 2. Características de la enfermedad de Parkinson en los 55 pacientes

	Dementes N= 19	No dementes N = 36	p
Lateralidad			
Pre. Derecho	7 36,8 %	19 52,8 %	0,164
Pre. Izquierdo	3 15,8 %	9 25 %	
Bilateral	9 47.4 %	8 22,2 %	
Escala Hoehn-Yahr	3,34 ± 1,05	2,24 ± 0,78	0,001
Temblor Derecho	1,68 ± 0,89	1,28 ± 0,78	0,085
Rigidez Derecha	1,95 ± 0,62	1,53 ± 0,74	0,039
Hipocinesia Derecha.	1,95 ± 0,62	1,50 ± 0,77	0,034
Temblor Izquierdo	1,42 ± 0,77	1,03 ± 0,88	0,106
Rigidez Izquierdo	1,68 ± 0,82	1,17 ± 0,77	0,025
Hipocinesia Izquierda.	1,68 ± 0,82	1,14 ± 0,76	0,017
Edad de aparición	66 ± 7,80	61,06 ± 8,15	0,034
Evolución (meses)	84,1 ± 63,1	53,42 ± 43,64	0,044

La aplicación de la prueba de Folstein (MME) arrojó los siguientes resultados: El promedio de calificación general de los pacientes afectados de demencia fue de 15, 71 sobre un máximo de 30. Las diferencias más marcadas entre los dos grupos se observaron en la orientación, la memoria de evocación, la escritura, la atención y la copia de la figura. Los más conservados fueron: la nominación de objetos, el cumplir una orden dada verbalmente y la lectura. (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados del examen Mínimo del Estado Mental

Aspecto	Valor Máximo	Puntuación	Promedio	p
		Dementes N = 19	No dementes N = 36	
Orientación	10	6,32 ± 2,21	9,31 ± 0,89	0,001
Memoria I	3	1,89 ± 1,20	2,83 ± 0,45	0,001
Atención y cálculo	5	1,37 ± 1,30	3,94 ± 1,04	0,001
Memoria E	3	0,26 ± 0,56	1,69 ± 1,05	0,001
Nominación	2	1,79 ± 0,42	1,94 ± 0,23	0,082
Repetición	1	0,55 ± 0,33	0,81 ± 0,25	0,002
Orden verbal	3	2,32 ± 0,88	2,89 ± 0,32	0,001
Lectura	1	0,89 ± 0,27	0,90 ± 0,23	0,909
Escritura	1	0,21 ± 0,30	0,78 ± 0,35	0,001
Copiar figura	1	0,1 ± 0,27	0,74 ± 0,33	0,001
Total	30	15,71 ± 4,56	25,79 ± 1,60	0,001

Se realizó el cálculo del coeficiente de correlación entre la edad y el resultado de la prueba de Folstein, y se observó que existe una correlación negativa entre estas variables para toda la muestra $r = -0,383$ $p = 0,004$, mientras que dentro de cada uno de los dos grupos, dementes y no dementes, no existe esta correlación. (Tabla 4)

**Tabla 4. Coeficiente de correlación
(Pearson)**

	R	P
Total	-0,383	0,004
Dementes	0,5	0,839
No dementes	-0,89	0,270

Se realizó un análisis multivariado donde apreciamos que las variables asociadas a la demencia fueron la severidad de la enfermedad de acuerdo a la escala de Hoehn y Yahr y el nivel de escolaridad. Mientras que las restantes no fueron significativas en este análisis. (Tabla 5)

Tabla 5. Análisis multivariado

Variable	B	S.E	Sig	Exp B
Escala Hoehn y Yahr	1,32	0,54	0,01	3,75
Nivel escolar	- 0,23	0,09	0,01	0,79
Edad	- 0,22	0,63	0,72	0,80
Tiempo de Evolución	0,02	0,05	0,56	1,03
Edad de Debut	0,30	0,62	0,62	1,36

DISCUSIÓN

La frecuencia de deterioro mental en nuestros casos (34, 5 %) fue mayor que la obtenida por Mayeux, ⁷ (15, 9 %), y menor a la de Hughes (47 %), esta última en casos con confirmación anatómica de EP ⁸; los estudios de incidencia de Mayeux ⁷ señalan cifras de 7, 3 % y 6, 9 %, lo que daría un 35 % en cinco años y un 70 % en diez años. En nuestro estudio los pacientes dementes tenían una edad promedio mayor que los no dementes, este dato coincide con otros autores ⁹ que también en análisis multivariado no le encuentran una relación significativa. La diferencia del nivel educacional fue un elemento significativo ($p = 0, 001$) en nuestros casos, siendo menor en los dementes (7, 95 a). Este dato es reportado por otros autores ¹⁰ y es reconocido que un mayor nivel intelectual protege contra la demencia en general.

El predominio izquierdo de los síntomas reportado por Palazzini ⁶ como más frecuente en los pacientes de EP con deterioro mental, no lo encontramos en nuestros pacientes. Existió en nuestra muestra una diferencia significativa en cuanto a la intensidad de la rigidez y la hipocinesia, que fue mayor en los dementes; este hecho también ha sido reportado en trabajos anteriores.⁹ La diferencia en la edad de comienzo de la enfermedad (5 años más tarde) en los dementes es un hallazgo común con diversos autores.¹¹ El tiempo de evolución en los afectados de demencia fue mayor que en los no afectados, (7a y 4, 45a), lo cual está acorde con lo reportado anteriormente. ¹²

La intensidad de la EP medida según la escala de incapacidad de Hoehn y Yahr fue significativamente mayor ($p = 0, 001$) en nuestros pacientes afectados de demencia. Esto ha sido reportado por otros autores. ⁶ La prueba MMS de Folstein

en nuestros pacientes de EP con demencia arrojó un promedio de calificación general de 15, 71 que disminuye con el aumento de la edad para toda la muestra. Este es un hecho reportado, tanto en dementes como en no dementes. ¹³ Las diferencias más notables en los distintos epígrafes del MMS entre los dos grupos se observaron en: la orientación, la memoria de evocación, la escritura, la atención y la copia de la figura; estudios neuropsicológicos plantean que en la demencia de la EP son evidentes la disminución de la longitud de la frase, la afectación de la melodía del lenguaje y la disartria. ¹⁴

En nuestro análisis multivariado observamos que las variables que se correlacionan significativamente con la presencia de demencia en la EP fueron solamente la intensidad de la enfermedad y el nivel educacional, lo cual es también un elemento a favor de que la demencia de la EP es un proceso diferente a la enfermedad de Alzheimer.

CONCLUSIONES

La frecuencia de demencia encontrada en 35 casos de enfermedad de Parkinson fue de 34, 5 %. Las funciones neuropsicológicas más afectadas en los pacientes de enfermedad de Parkinson en demencia fueron: la orientación, la memoria de evocación, la escritura y la copia de la figura, según la prueba de Folstein. Los aspectos neuropsicológicos menos afectados fueron: la nominación de objetos, el cumplimiento de la orden verbal y la lectura. Las variables asociadas a la aparición de demencia en el análisis multivariado fueron la intensidad de la enfermedad y el nivel educacional del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Churchyard A, Lees AJ. The relationship between dementia and direct involvement of the hippocampus and amygdala in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 1570 -6.
2. Kulisevsky J, Pascual Sedano B. Enfermedad de Parkinson y cognición. *Neurología* 1999; 14 supl 1: 72 - 81.
3. Grace J, McKeith IG. Decline in cognitive function in Parkinson's disease may be due to dementia with Lewy bodies. *BMJ* 1998; 316: 1022.

4. Lichter DG, Corbett AJ, Fitzgibbon GM, Davidson OR, Hope JK, Goddard GV, et al. Cognitive and motor dysfunction in Parkinson's disease. Clinical performance and computed tomographic correlations. Arch Neurol 1998; 45 (8): 854 - 60.
5. Ditter S. M, Mirra S S. Neuropathologic and clinical features of Parkinson's disease in alzheimer's disease patients. Neurology 1997; 37: 754 - 60.
6. Palazzini E, Soliveri P, Filippini G, Fetoni V, Zappacosta B, Scigliamo G et al. Progresion of motor and cognitive impairment in Parkinson's disease. J Neurol 1995; 242 (8): 535 - 40.
7. Mayeux R, Chen J, Mirabillo E. An estimate of the incidence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. Neurology 1990; 40: 1513-17.
8. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S. A clinic - pathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. Arch Neurol 1993; 50: 140 - 8.
9. Martilla RJ, Rinne UK. Dementia in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 1997; 54: 431 - 41.
10. Errea JM, Ara JR. Deterioro cognoscitivo en la enfermedad de Parkinson: Factores de riesgo asociados. Rev Neurol 1999; 28: 439-43.
11. Marden K, Tang MX, Cote L, Stern, Mayeux R. The frequency and associated risk for dementia in patients with Parkinson's disease. Arch Neurol 1995; 52: 695 - 701.
12. Caparros-Lefebvre D, Pécheux N, Petit V, Duhamel A, Petit H. With factors predict cognitive decline in Parkinson's disease? J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 51-5.
13. Nelson A, Fogel B S, Faust D. Beside cognitive scrennig instrument. Journal of Nervous and Mental disorders 1996; 174: 73-83.
14. Cummings JL, Darkins A, Méndez M. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: Comparation of Speech and language alterations. Neurology 1988; 38: 650 - 84.

Dr. Manuel Luciano Pérez. Especialista de I grado en Neurología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana. Cuba.