

Comparación de la calidad de vida en pacientes con parálisis supranuclear progresiva y enfermedad de Parkinson y su repercusión en el cuidador

Elizabeth León-Manríquez¹, Salvador Velázquez-Osuna², Hugo Morales-Briceño⁴, Humberto Calderón-Fajardo⁴, Rodrigo Llorens-Arenas², Amin Cervantes-Arriaga², Mayela Rodríguez-Violante^{2,4}

RESUMEN

Objetivo: describir y comparar la calidad de vida del paciente y carga del cuidador en sujetos con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva (PSP) y enfermedad de Parkinson (EP) en estadios similares de severidad del parkinsonismo. **Material y métodos:** se llevó a cabo un estudio transversal de casos y controles con pacientes con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva y enfermedad de Parkinson. Se aplicó la escala de calidad de vida European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) y el EQ-VAS para evaluar la calidad de vida de los pacientes; y el cuestionario de Zarit para evaluar la carga del cuidador. **Resultados:** se incluyeron un total de 13 pacientes con diagnóstico de probable PSP y 13 pacientes con diagnóstico de EP pareados por género y severidad de la enfermedad con base en el estadio de Hoehn y Yahr. La puntuación del EQ-VAS fue mayor en los pacientes con EP en comparación con aquellos con PSP (83.1 vs 61.5%, $p=0.03$). La frecuencia de carga en el cuidador fue baja. El 84.6% de los cuidadores de pacientes con EP no presentaban carga alguna, comparado con el 76.9% de los cuidadores de pacientes con PSP. **Conclusiones:** la calidad de vida es menor en pacientes con PSP en comparación a sujetos con EP en estadios de severidad motora similares. La carga percibida por el cuidador en ambos casos es baja.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, calidad de vida, carga del cuidador.

Comparison of quality of life in patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease and its impact on the caregiver

ABSTRACT

Objective: to describe and compare the quality of life of patients and caregiver burden in patients with a diagnosis of progressive supranuclear palsy (PSP) and Parkinson disease (PD) in similar stages of severity of parkinsonism. **Material and methods:** a cross-sectional case-control study with patients diagnosed with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease patients was carried out. The scale of quality of life European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) and the EQ-VAS were applied to assess the quality of life of patients. The Zarit questionnaire was used to assess the caregiver burden. **Results:** a total of 13 patients with a diagnosis of probable PSP and 13 patients diagnosed with PD matched for gender and disease severity based on the Hoehn and Yahr were included. The EQ-VAS score was higher in PD patients compared to those with PSP (83.1% vs 61.5%, $p = 0.03$). The frequency of the caregiver burden was low in both groups. An 84.6% of the caregivers of PD patients did not show any burden, compared with 76.9% of the caregivers of patients with PSP. **Conclusions:** the quality of life is lower in patients with PSP compared to PD subjects in similar stages of motor severity. Perceived caregiver burden in both cases is low.

Key words: Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, quality of life, caregiver burden.

Los síndromes parkinsonianos son divididos en forma general en dos grandes patologías moleculares: taupatías y sinucleopatías¹. Las cuales pueden causar distintas enfermedades o sobre-ponerse clínicamente.

La parálisis supranuclear progresiva (PSP) corresponde a una taupatía, se define como un trastorno neurodegenerativo típicamente caracterizado por parálisis supranuclear de la mirada, síndrome rígido acinético axial progresivo, alteración postural temprana con caídas, alteración de la marcha y demencia².

La EP se manifiesta clínicamente por síntomas motores de los cuales destacan bradicinesia, temblor, rigidez e inestabilidad postural. Estos síntomas; por lo general, inician de forma asimétrica y gradualmente se extienden al lado contralateral aunque el lado inicialmente afectado tiende a afectarse más severamente durante el curso de la enfermedad³.

Tanto la PSP como la EP son enfermedades neurodegenerativas como consecuencia tienen un impacto en la calidad de vida del sujeto que las padece, pero también sobre su cuidador primario. En términos generales, la historia natural de la PSP es más tórpida que en el caso de la EP.

OBJETIVO

Describir y comparar la calidad de vida del paciente y carga del cuidador en sujetos con diagnóstico de PSP y de EP en estadios similares de severidad del parkinsonismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal de casos y controles con pacientes con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva con pacientes de Parkinson. Dada la baja prevalencia de PSP, se reclutaron en forma inicial los pertenecientes a este grupo. El diagnóstico de PSP se realizó con base en los criterios diagnósticos del NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*)⁴. Adicionalmente se caracterizaron a los pacientes con PSP de acuerdo al subtipo clínico o fenotipo en: síndrome de Richardson-Steele (PSP-RS), PSP-Parkinson (PSP-P), PSP con acinesia pura y congelamiento de la marcha (PSP-PAGF), PSP con síndrome cortico-basal (PSP-CBS), PSP cerebelosa (PSP-C) y PSP con afasia no fluente progresiva (PSP-PNFA)⁵⁻⁷.

Posterior al reclutamiento de pacientes con PSP se incluyeron pacientes con EP pareados por severidad de la enfermedad en términos del estadio de Hoehn y Yahr y género.

Se obtuvieron mediante interrogatorio dirigido los principales aspectos clínicos y demográficos en ambos grupos, incluyendo comorbilidades concomitantes como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y cerebrovascular. De igual forma, se obtuvieron datos de inicio de los síntomas parkinsonianos, edad de diagnóstico, tratamiento y dosis diaria de equivalentes de levodopa⁸. Todos los pacientes en ambos grupos fueron evaluados mediante la escala de Hoehn y Yahr⁹ y el estado motor fue evaluado mediante la escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS)¹⁰. Se aplicó la escala de calidad de vida European Quality of Life-5 dimensions (EQ-5D) y el EQ-VAS para evaluar la calidad de vida de los pacientes. El EQ-5D es un instrumento validado de forma internacional. El EQ-5 está compuesto por dos partes. La primera evalúa el estado de salud según el sistema de clasificación multiatributo EQ-5D (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) en una escala Likert de tres niveles de gravedad. La segunda parte es una escala visual analógica (VAS) graduada de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable), que permite al individuo valorar el estado de salud¹¹.

Por último, se aplicó el cuestionario de Zarit para evaluar la carga del cuidador primario. En este instrumento, una mayor puntuación (rango 0 a 88) representa una mayor percepción de la carga por el cuidador, con base en la puntuación, se categoriza en *sin carga* (menos de 47 puntos), *carga leve* (47 a 55 puntos) y *carga intensa* (mayor de 55 puntos)¹².

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva en términos media y desviación estándar; así como, en mediana y rango intercuartil. En el caso de la estadística analítica se utilizaron pruebas no paramétricas para mediciones pareadas incluyendo prueba de McNemar para variables cualitativas y prueba de U de Mann Whitney para muestras pareadas. Se utilizó el paquete estadística STATA 12.

Recibido: 22 octubre 2014. Aceptado: 4 noviembre 2014.

¹Departamento de Neurología, ²Laboratorio Clínica de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Distrito Federal, México.

³Departamento de Neurología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Distrito Federal, México. ⁴Clínica de Trastornos del Movimiento. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Distrito Federal, México. Correspondencia: Elizabeth León-Manríquez. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877, La Fama. 14269 México, D.F.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 13 pacientes con diagnóstico de probable PSP y 13 pacientes con diagnóstico de EP pareados por género y severidad de la enfermedad con base en el estadio de HY. Las características demográficas de ambos grupos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con diagnóstico de parálisis supranuclear progresiva y Parkinson.

	PSP (n=13)	EP (n=13)	p
Género femenino	8 (61.5%)	8 (61.5%)	>0.99
Edad actual (años)	69.3 ± 8.2	74 ± 7.5	0.14
Talla (centímetros)	157 ± 6	153 ± 8	0.13
Peso (kilogramos)	65.8 ± 12.8	60.8 ± 12.1	0.32
Años de educación formal	8.4 ± 5.2	6.9 ± 3.5	0.41
Diabetes mellitus tipo 2	5 (38.5%)	6 (46.2%)	0.69
Hipertensión arterial	6 (46.2%)	6 (46.2%)	>0.99
Enfermedad cerebrovascular	0	0	ND
Tiempo de evolución desde el inicio del parkinsonismo	6.3 ± 3.1	10.8 ± 5.1	0.01
Uso de levodopa (%)	12 (92.3%)	12 (92.3%)	>0.99
Dosis diaria de equivalentes de levodopa	1030 ± 465.3	824.6 ± 462.2	0.27

La edad de los pacientes con EP fue discretamente mayor aunque sin alcanzar significancia estadística. Asimismo, no existieron diferencias en la prevalencia de otras enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular. El tiempo de evolución fue mayor para el grupo con EP, siendo estadísticamente significativo. No hubo diferencias en la frecuencia de uso de levodopa. La dosis diaria de equivalentes de levodopa fue mayor para el grupo con PSP pero sin ser estadísticamente significativo.

En relación a la evaluación motora, la puntuación media de la MDS-UPDRS *parte III* fue de 41.5 ± 23.3 puntos (mediana de 41, rango intercuartil de 27) para el grupo de EP y de 55.9 ± 24.8 puntos (mediana de 60, rango intercuartil de 41) para el grupo de PSP. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0.10$).

Las puntuaciones de cada ítem del instrumento de calidad de vida EQ-5D se muestran en la figura 1. En cuanto a la puntuación del EQ-VAS fue de $83.1 \pm 9.2\%$ (mediana de 80, rango intercuartil de 13) para el grupo con EP. En contraparte el grupo de PSP obtuvo una puntuación media de $61.5 \pm 26.1\%$ (mediana de 50

rango intercuartil de 35). La diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.03$) figura 1.

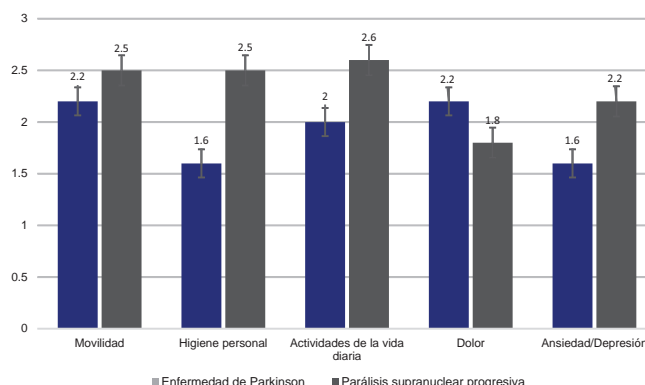


Figura 1. Distribución de puntuación por ítem del EQ-5D por grupo de pacientes.

Por último, la puntuación media del cuestionario de Zarit fue de 22 ± 22.5 (mediana de 12, rango intercuartil de 34) para el grupo de EP y de 23.9 ± 17.4 (mediana de 23, rango intercuartil de 23) para el grupo de PSP ($p=0.51$).

Al categorizar de acuerdo al grado de carga del cuidador; el 84.6% de los cuidadores de pacientes con EP no presentaban carga alguna. En contraparte, el 76.9% de los cuidadores de pacientes con PSP no presentaban carga. Sólo un cuidador del grupo de EP y un cuidador del grupo de PSP fueron clasificados con carga intensa.

DISCUSIÓN

El deterioro de la calidad de vida de sujetos con enfermedades neurodegenerativas como la EP o PSP es mayor con la progresión de la enfermedad.

En este estudio se incluyeron un total de 13 pacientes por grupo, pareados por género y severidad de la enfermedad. La edad media en el grupo de pacientes con EP fue discretamente mayor aunque sin alcanzar una significancia estadística. No obstante, el tiempo de evolución fue mayor para el grupo con EP. Lo anterior se debe al hecho de que los pacientes fueron pareados por severidad, por lo tanto es esperable que los pacientes con PSP alcancen una mayor severidad en un menor tiempo dada la historia natural de la misma¹³. De igual manera, no existió diferencia en la frecuencia de uso de levodopa entre ambos grupos. Por otra parte, la dosis diaria de equivalentes de levodopa fue mayor para el grupo con PSP aunque no estadísticamente significativa. Este hallazgo es también esperable dado que la PSP no presenta una respuesta adecuada a la levodopa.

Con referencia al estado motor, los pacientes con

EP presentaban una menor puntuación en la MDS-UPDRS *parte III* con relación al grupo de PSP. Sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística quizás como consecuencia del tamaño reducido de la muestra.

En el presente estudio se utilizó el instrumento genérico EQ-5D y EQ-VAS. El anterior instrumento genérico permite la comparación entre ambos grupos a diferencia de cuestionarios de calidad de vida específicos para PSP^{14,15}.

Un estudio con un tamaño de muestra mayor (47 pacientes con PSP y 54 pacientes con atrofia multisistémica) reportó una disminución importante de la calidad de vida medida a través del EQ-VAS en estos pacientes en comparación con la población general (36.9 vs 77.4%)¹⁶. Los factores de riesgo identificados incluyeron el género femenino, escolaridad menor a 12 años, severidad de la enfermedad y depresión.

Un estudio recién comparó de forma longitudinal la calidad de vida en diversos síndromes parkinsonianos en etapas avanzada. Dicho estudio incluyó un total de 15 pacientes con PSP y 50 pacientes con EP; la puntuación del EQ-5D fue menor en el grupo de PSP (0.31 vs 0.47%). Lo mismo sucedió en el caso de EQ-VAS (49 vs 58.1%, respectivamente)¹⁷. Otro estudio anterior en 27 pacientes con PSP, reportó una puntuación en el EQ-VAS de 53.8%¹⁸. En nuestra muestra de pacientes, la puntuación del EQ-VAS fue de 61.5% en el grupo de PSP, que aunque menor en comparación con el grupo de EP, es discretamente mayor que lo reportado en la literatura internacional. La percepción de calidad de vida se ve afectada por factores sociales y culturales, en este caso se debe destacar que aunque las puntuaciones del EQ-VAS fueron mayores, la diferencia entre aquella del grupo de EP y del grupo de PSP es similar a la los reportes mencionados previamente.

Por otra parte, la carga del cuidador primario ha sido estudiada para el caso de la enfermedad de Parkinson¹⁹ pero no así en el caso de la PSP. Un estudio realizado en 180 cuidadores primarios de pacientes con PSP reportó que la carga del cuidador está asociada a la severidad y duración de la enfermedad, así como al género femenino del cuidador²⁰. En este estudio la frecuencia de carga del cuidador fue baja para ambos grupos lo que concuerda con lo reportado con antelación para pacientes mexicanos con EP²¹. De igual forma la puntuación media del cuestionario de Zarit son comparables a los estudios mencionados; no obstante, destaca la baja frecuencia de carga leve e intensa en el grupo de cuidadores de PSP. Al igual que la calidad de vida, la carga percibida por el cuidador es influenciada por factores sociales y culturales²².

Las limitaciones del estudio incluyen el hecho de

que sólo se parearon a los casos en relación a la severidad de la enfermedad y género. Se decidió no llevar a cabo el apareamiento por edad debido a que el curso clínico de ambas enfermedades dificultaría la obtención de grupos similares en términos de la severidad del parkinsonismo. Otro aspecto a comentar es el uso de la escala MDS-UPDRS para la evaluación motora. Como ya se comentó, ambas enfermedades se caracterizan por parkinsonismo y en etapas tempranas su diagnóstico diferencial puede ser complejo. Sin embargo, en etapas avanzadas existen manifestaciones motoras más específicas para cada una de las patologías. Se consideró que el uso de la parte motora de la MDS-UPDRS es más adecuado para comparar entre estos grupos de pacientes, que el uso de escalas específicas de PSP como la PSP-RS (PSP rating scale). Por último, en la muestra muestral, se debe destacar que la baja prevalencia de PSP dificulta el reclutamiento de pacientes con esta patología más aún tratándose de un estudio en población hospitalaria de un sólo centro. Con base en lo anterior, es necesario un estudio con mayor tamaño muestral para confirmar nuestros hallazgos.

CONCLUSIÓN

La calidad de vida es menor en pacientes con PSP en comparación a sujetos con EP en estadios de severidad motora similares. Lo anterior puede deberse a los diferentes espectros de síntomas no motores de ambas enfermedades. Por otra parte, la carga percibida por el cuidador en ambos casos fue baja, esto puede ser resultado de otros factores socioeconómicos de nuestra población.

REFERENCIAS

1. David R, Williams Andrew, J Lees. Progressive Supranuclear Palsy: clinico pathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2009;8:270-9.
2. Liscic RM, Srulijes K, Gröger A, Maetzler W, Berg D. Differentiation of progressive supranuclear palsy: clinical, imaging and laboratory tools. *Ac Neurol Scand* 2013;127:362-70.
3. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004;363:1783-93.
4. Litvan I, Agid Y, Calne D. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurol* 1996;47:1-9.
5. Lin WY, Lin KJ, Weng YH. Preliminary studies of differential impairments of the dopaminergic system in subtypes of progressive supranuclear palsy. *Nucl Med Commun* 2010; 31:974-80.
6. Jellinger KA. Different tau pathology pattern in two clinical phenotypes of progressive supranuclear palsy. *Neurodegenerative Dis* 2008;5:339-46.
7. Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2009;8:270-9.

8. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25:2649-53.
9. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement disorder society task force on the hoehn and yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004; 1020-8.
10. Martínez-Martín P, Rodríguez-Blázquez C, Ivarez-Sánchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS). *J Neurol* 2013;260:228-36.
11. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990; 16:199-208.
12. Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *Gerontologist* 1986; 26(3):260-6.
13. Jecmenica-Lukic M, Petrovic IN, Pekmezovic T, Kostic VS. Clinical outcomes of two main variants of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a prospective natural history study. *J Neurol* 2014;261:1575-83.
14. Schrag A, Selai C, Quinn N, Hobart J. Measuring health-related quality of life in patients with progressive supranuclear palsy. *Neurocase* 2005;11:246-9.
15. Schrag A, Selai C, Quinn N, Lees A, Litvan I, Lang A, et al. Measuring quality of life in PSP: the PSP-QoL. *Neurol* 2006; 67:39-44.
16. Winter Y, Spottke AE, Stamelou M, Chabanel N, Eggert K, Höglinger EU, et al. Health-related quality of life in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Neurodegener Dis* 2011;8:438-46.
17. Higginson IJ, Gao SW, Saleem TZ, Chaudhuri KR, Burman R, McCrone P, et al. Symptoms and quality of life in late stage Parkinson syndromes: a longitudinal community study of predictive factors. *PLoS One* 2012;7:e46327.
18. Schrag A, Selai C, Davis J, Lees AJ, Jahanshahi M, Quinn N. Health-related quality of life in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2003;18:1464-9.
19. Den Ouden BL, Van Heck GL, De Vries J. Quality of life and related concepts in Parkinson's disease: a systematic review. *Mov Disord* 2007;22:1528-37.
20. Uttil B, Santacruz P, Litvan I, Grafman J. Caregiving in progressive supranuclear palsy. *Neurol* 1998;51:1303-9.
21. Rodríguez-Violante M, Camacho-Ordoñez A, Cervantes-Arriaga A, González-Latapi P, Velázquez-Osuna S. Factors associated with the quality of life of subjects with Parkinson's disease and burden on their caregivers. *Neurol* 2014; doi: 10.1016/j.nrl.2014.01.008.
22. Knight BG, Sayegh P. Cultural values and caregiving: the updated sociocultural stress and coping model. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2010;65:5-13.

ARTÍCULO SIN CONFLICTO
DE INTERÉS
