

Relación entre el género y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson

Daniel Martínez-Ramírez^{1,2,3}, Mayela Rodríguez-Violante^{1,2,3}, Amin Cervantes-Arriaga^{1,2,3},
Hugo Morales-Briceño^{1,2,3}.

RESUMEN

Los síntomas no motores (SNM) de la enfermedad de Parkinson (EP) son considerados como parte del espectro clínico de la enfermedad, en ocasiones presentándose en la etapa preclínica. Representan una causa de discapacidad importante, teniendo gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Algunos estudios han reportado diferencias de los síntomas motores en relación con género. Sin embargo, existe poca información en cuanto a los SNM. No se ha reportado la relación entre el género y presentación de síntomas no motores en pacientes mexicanos. *Objetivo:* determinar si existe asociación entre género y síntomas no motores. *Material y Métodos:* estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson. Se interrogaron los 30 síntomas no motores con el cuestionario “escala de síntomas no motores” (NMSS). Se agruparon por género y la presentación o no del síntoma. La prueba de chi-cuadrada fue usada para buscar asociación entre las variables. Los valores de p fueron calculados para un nivel alfa de 0.05. Se utilizó el programa SPSS v. 19 para el análisis estadístico. *Resultados:* se interrogó a 232 pacientes, 102 (44%) mujeres, 130 (56%) hombres. Los síntomas más comunes en mujeres ($p < 0.05$) fueron: vómito/náusea, estreñimiento, dolor inexplicable, memoria, alucinaciones, tristeza, ansiedad, mareo, caídas e insomnio. El síntoma más común en hombres fue dificultad sexual. *Conclusiones:* se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la prevalencia de algunos síntomas no motores. Los resultados pueden servir para estudios clínicos posteriores.

Palabras clave: Parkinson, olfato, estreñimiento, depresión.

Relationship between gender and non motor symptoms in Parkinson's disease patients

ABSTRACT

Non motor-symptoms (NMS) of Parkinson's disease are considered part of the clinical spectrum of the disease, at times presenting in the pre-clinical stage. These symptoms cause important morbidity having a great impact on quality of life. There is little information in literature about relationship between gender and NSM. *Objective:* determine the relationship by gender in the frequency of non-motor symptoms. *Methods:* Restrospective, longitudinal, descriptive and analytic study of patients with Parkinson's disease. NMS were determine with the “Non Motor Symptoms Scale” (NMSS). Patients were divided in groups by gender and having the symptom or not. Chi-square test was applied looking for association between variables. P was calculated for an alpha level of 0.05. SPSS Statistics 19 software was used for statistical anlaysis. *Results:* 232 patients were questioned, 102 (44%) women, 130 (56%) men. More common symptoms were, in women ($p < 0.05$): nausea/vomit, constipation, pain, memory problems, hallucinations, sadness, anxiety, light-headedness, falls, insomnia, while in men, sexual dysfunction was the most common symptom. *Conclusion:* we found significative differences in the prevalence of some of the NMS between women and men. The results could be useful for future clinical studies.

Keywords: Parkinson, olfaction, constipation, depression.

La enfermedad de Parkinson se considera típicamente como un trastorno motor; sin embargo, en la actualidad se reconoce que los síntomas no motores (SNM) se presentan durante el desarrollo de la enfermedad, incluso precediendo a las manifestaciones motoras¹. A pesar de los problemas ocasionados al paciente, dichos síntomas son poco reconocidos e ignorados por profesionales de la salud o no son referidos por el paciente^{2,3}. Recién, se han creado instrumentos para unificar criterios en la búsqueda de los síntomas no motores de la enfermedad.

La diferencias por género en cuanto a la estructura y función cerebral, cambios físicos relacionados con la edad o incluso las actitudes sociales pudieran contribuir a las diferencias en expresión de enfermedades cerebrales. Algunos estudios han reportado una mayor frecuencia de enfermedad de Parkinson en hombres y cierta disparidad en relación a síntomas motores. Sin embargo, existe poca información sobre diferencias de SNM por género^{4,5}.

OBJETIVOS

Determinar los principales síntomas no motores encontrados en nuestros pacientes utilizando la “escala de síntomas no motores” (NMSS) y basándonos en la hipótesis que el género puede influir en la presentación de síntomas y determinar la relación entre el género y los SNM.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson de junio del 2008 a mayo del 2010. Se incluyeron pacientes consecutivos de la clínica de trastornos del movimiento diagnosticados con enfermedad de Parkinson por un neurólogo experto en trastornos del movimiento de acuerdo a los criterios reconocidos internacionalmente del Banco de Cerebro de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UKPDS-BB)⁶.

Criterios de exclusión: incapacidad para entender la realización de pruebas; enfermedad concomitante severa (cáncer avanzado); trastorno sistémico agudo; uso de antagonistas de dopamina; déficits sensoriales, auditivo:ceguera); otros factores que pudieran interferir o impedir la evaluación de parkinsonismo o causar incapacidad para otorgar consentimiento informado; demencia, basado en el juicio del neurólogo de acuerdo a los criterios aceptados internacionalmente (DSM-IV, CIE-10, MDS-Task force). En el estudio se enrolaron pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía - Clínica de Trastornos del Movimiento de la

Ciudad de México, Distrito Federal.

Se obtuvieron datos demográficos e históricos relacionados con la enfermedad de Parkinson y su estadio de Hoehn y Yahr⁷. Además se aplicó la escala de SNM (NMSS) determinándose un puntaje en total. La escala de NMSS está compuesta por 30 ítems agrupados en 9 dominios: cardiovascular/caídas, sueño/fatiga, estado de ánimo/cognición, problemas perceptivos/alucinaciones, atención/memoria, gastrointestinal, urinario, sexual y misceláneo (éste dominio incluye 4 preguntas para dolor inexplicable, déficit olfatorio, cambios de peso, sudoración excesiva). Cada ítem se califica por frecuencia (1, rara vez a 4, muy frecuente) e intensidad (0, ninguna a 3, grave), el producto de ambos arrojó el resultado final de severidad de cada ítem. El puntaje total de la escala NMSS se obtiene de la suma de todos los ítems.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local respectivo. Los pacientes otorgadas su consentimiento informado por escrito para participación en el estudio.

Se aplicó estadística descriptiva cuando fue requerido para las variables el estudio; comparaciones; prueba de Chi-cuadrada utilizada para buscar asociación entre las variables. Los valores de p fueron calculados para un nivel alfa de 0.05. Se utilizó el programa SPSS *Statistics 19* para el análisis estadístico.

RESULTADOS

Se incluyeron 232 pacientes al estudio, siendo 102 (44%) mujeres, 130 (56%) hombres. En la tabla 1 se muestra la prevalencia de los síntomas no motores por género. El síntomas más prevalente en nuestra población de estudio fue tristeza (67%), los dominios más afectados fueron el estado de ánimo y urinario. En mujeres se encontraron con más frecuencia los siguientes síntomas: vómito/náusea, estreñimiento, dolor inexplicable, memoria, alucinaciones, tristeza, ansiedad, caídas e insomnio. En hombres los síntomas que prevalecieron fueron dificultades sexuales.

Los dominios más afectados en mujeres estado de ánimo, urinario y gastrointestinal; en hombres urinarios, sexuales y gastrointestinales.

Recibido: 24 enero 2013. *Aceptado:* 8 febrero 2013.

¹Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas. ²Neurología Clínica de Trastornos del Movimiento, ³Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Correspondencia: Daniel Martínez-Ramírez. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía - Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas. Insurgentes Sur # 3877. Col. La Fama 14269 México, D.F. México. E-mail: drdanielmtz@gmail.com

Tabla 1. Asociación entre género y síntomas no motores.

Síntoma	Femenino	Masculino	
Babeo	27.5	23.8	0.547
Pérdida del gusto/olfato	39.2	29.2	0.125
Dificultad para deglutir	29.4	35.2	0.326
Vómito/náusea	31.4	8.5	<0.01
Estreñimiento	67.7	50.1	0.016
Incontinencia fecal	9.8	10	1.000
Vaciamiento intestinal incompleto	43.1	33.8	0.173
Urgencia urinaria	62.7	56.9	0.420
Nicturia	63.7	60.8	0.684
Dolor inexplicable	50	35.4	0.032
Cambios de peso	32.4	23.8	0.183
Memoria	56.9	40	0.012
Apatía	38.2	30	0.209
Alucinaciones	26.5	13.1	0.012
Problemas de concentración	44.1	35.4	0.223
Tristeza	81.4	55.4	<0.01
Ansiedad	58.8	33.8	<0.01
Cambios de libido	34.3	38.5	0.583
Dificultades sexuales	17.6	52.3	<0.01
Mareo	55	38.5	0.583
Caídas	44.1	29.2	0.021
Somnolencia diurna	28.4	28.5	1.000
Insomnio	55.9	40.8	0.025
Sueños vívidos	44.1	33.1	0.102
Trastornos del sueño REM	31.4	34.6	0.674
Piernas inquietas	48	45.4	0.693
Edema	29.4	192	0.087
Sudoración	40.2	38.5	0.788
Diplopía	17.6	17.7	1.000
Delirios	10.8	9.2	0.825

DISCUSIÓN

En el presente estudio, encontramos diferencias significativas de algunos síntomas no motores con respecto al género. El síntoma más común encontrado fue tristeza en un 67% de la población. Sabemos que la prevalencia de tristeza/depresión varía entre un 4 a 75%, con predominancia en mujeres, por lo que respecta a este síntoma, tenemos resultados consistentes con lo encontrado en la literatura^{8,9}.

En cuanto a los síntomas gastrointestinales, los encontramos con mayor frecuencia en las mujeres, vómito/náusea y estreñimiento, similar a lo reportado en la literatura.

Aunque existen estudios que no encuentran relación alguna entre dolor inexplicable y género, nosotros lo encontramos con mayor frecuencia en mujeres, similar al reportado en el estudio PRIAMO^{10,12}.

De igual manera, los síntomas referentes a dificultad sexual, fueron principalmente encontrados en hombres, similar a lo reportado en la literatura¹³. Pudiese explicarse dicha diferencia por cuestiones socio-culturales.

Llama la atención la mayor prevalencia de los síntomas urinarios en nuestra población, sin encontrarse diferencias significativas entre el género.

Existe poca información sobre los síntomas no motores en relación con el género de los pacientes. Alguna explicación que se ha reportado es de origen hormonal¹⁴. A la fecha, el único estudio sobre lo anterior es el del grupo de Martínez-Martin¹⁵. Realizando una

comparación de resultados, encontramos con mayor frecuencia en mujeres síntomas como tristeza, ansiedad, estreñimiento, dolor y en hombres los problemas sexuales. Sin embargo, en nuestra población femenina también predominaron el vómito/náuseas, mareo, caídas, alucinaciones e insomnio.

Las limitaciones del estudio incluyen ser retrospectivo, no se consideran cuestiones cognitivas de los pacientes, no se incluyen sujetos controles sanos, lo que nos dificulta explicar si algunos síntomas son consecuencia de la edad propia del paciente o de la enfermedad.

Consideramos importante este estudio ya que se abordan los síntomas no motores en relación con el género, lo que nos facilitará la discusión con el paciente en cuanto a calidad de vida, tratamiento sintomático y pronóstico.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la prevalencia de algunos síntomas no motores. Los resultados pueden servir para estudios clínicos posteriores.

REFERENCIAS

1. Chaudhuri KR, Yates L, Martínez-Martin P. The nonmotor symptom complex of Parkinson's disease: time for a comprehensive assessment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005;5:275-83.
2. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8:193-7.
3. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al. The non declaration of non motor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the non motor symptoms questionnaire. *Mov Disord* 2010;25:704-9.
4. Miller IN, Cronin-Golomb A. Gender differences in Parkinson's disease: clinical characteristics and cognition. *Mov Disord* 2010;25:2695-703.
5. Krishnan S, Sarma G, Sarma S, Kishore A. Do Nonmotor Symptoms in Parkinson's disease differ from normal aging? *Mov Disord* 2011;doi:10.1002/mds.23826.
6. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet* 2009;373:2055-66.
7. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
8. Chaudhuri KR, Healy D, Schapira AHV. The non-motor symptoms of Parkinson's disease. Diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235-45.
9. Martínez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Macphee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting: Study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22:1623-9.
10. Zambito Marsala S, Tinazzi M, Vitaliani R, Recchia S, Fabris F, Marchini C, et al. Spontaneous pain, pain threshold, and pain tolerance in Parkinson's disease. *J Neurol* 2011;258: 627-33.

11. Hanagasi HA, Akat S, Gurvit H, Yazici J, Emre M. Pain is common in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113:11-3.
12. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1641-12.
13. Solimeo S. Sex and gender in older adults' experience of Parkinson's disease. *J Gerontol Soc Sci* 2008;63B:S42-S48.
14. Gillies GE, McArthur S. Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sexspecific medicines. *Pharmacol Rey* 2010;62:155-98.
15. Martinez-Martin P, Falup Pecurariu C, Odin P, van Hilten JJ, Antonini A, Rojo- Abuin JM, et al. Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2012;doi 10.1007/s00415-011-6392-3.
10. Zambito Marsala S, Tinazzi M, Vitaliani R, Recchia S, Fabris F, Marchini C, et al. Spontaneous pain, pain threshold, and pain tolerance in Parkinson's disease. *J Neurol* 2011; 258:627-33.
11. Hanagasi HA, Akat S, Gurvit H, Yazici J, Emre M. Pain is common in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113:11-3.
12. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1641-49.
13. Solimeo S. Sex and gender in older adults' experience of Parkinson's disease. *J Gerontol Soc Sci* 2008;63B:S42-S48.
14. Gillies GE, McArthur S. Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sexspecific medicines. *Pharmacol Rey* 2010;62:155-98.
15. Martinez-Martin P, Falup Pecurariu C, Odin P, van Hilten JJ, Antonini A, Rojo- Abuin JM, et al. Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2012;doi 10.1007/s00415-011-6392-3.