

Comparación de instrumentos clínicos para psicosis en enfermedad de Parkinson

Mayela Rodríguez-Violante^{1,2}, Amin Cervantes-Arriaga¹, Camilo de la Fuente-Sandoval³,
Salvador Velázquez-Osuna^{1,2}, Teresa Corona-Vázquez¹

RESUMEN

La psicosis en los pacientes con enfermedad de Parkinson es frecuente, a la fecha se carece de instrumentos clínicos adecuados para su evaluación. *Objetivo:* determinar la utilidad de dos instrumentos clínicos en la evaluación de la psicosis en pacientes mexicanos con enfermedad de Parkinson. *Material y métodos:* se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson; así como de psicosis. Se aplicaron los instrumentos clínicos TUHARS y UM-PDHQ; comparados con la escala de síntomas positivos y negativos. *Resultados:* ambos instrumentos presentaron una consistencia interna baja (<0.70). La correlación entre las puntuaciones totales de los dos instrumentos fue aceptable pero no así al compararse con el PANSS. *Conclusiones:* la utilización del TUHARS y UM-PDHQ en conjunto con los criterios diagnósticos del NINDS-NIH puede ser de utilidad mientras se desarrolla y publica una escala con las propiedades clinimétricas adecuadas.

Palabras clave: psicosis, instrumentos clínicos, enfermedad de Parkinson, pacientes mexicanos.

Comparison of clinical instruments for psychosis in Parkinson's disease

ABSTRACT

Psychosis in patients with Parkinson's disease is common and to date no adequate clinical instruments for evaluation. *Objective:* to determine the clinical usefulness of two instruments in the assessment of psychosis in Mexican patients with Parkinson's disease. *Methods:* we included patients with Parkinson disease and psychosis. Instruments were applied clínicos TUHARS and UM-PDHQ, and were compared with the scale of positive and negative symptoms. *Results:* both instruments showed low internal consistency although the correlation between total scores of the two instruments was acceptable but not when compared with the PANSS. *Conclusions:* using the UM-PDHQ TUHARS in conjunction with the diagnostic criteria of NINDS-NIH may be useful as it develops and publishes a scale with adequate clinimetric properties.

Key words: psychosis, clinical instruments, Parkinson's disease, Mexican patients.

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa de inicio en el adulto más común; ahora se considera como la segunda causa más frecuente de enfermedad degenerativa sólo después de la demencia de Alzheimer. Se ha estimado que la incidencia de esta enfermedad en mayores de 60 años es de 13.4 por 100,000 habitantes /año en Estados Unidos de Norteamérica¹. En México no se

tienen estudios epidemiológicos para prevalencia e incidencia de la enfermedad. Se ha calculado que a nivel mundial, debido al aumento de la tasa de sobrevivencia la EP afecta actualmente a 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años. Se estima que para el 2030 esta cifra será duplicada por lo que conlleva a un problema de salud pública². La EP es progresiva con una edad media de inicio de 55 años, se ha calculado una duración

media de la enfermedad de 10 a 13 años.

La enfermedad de Parkinson se manifiesta clínicamente por síntomas motores como bradicinesia, temblor, rigidez e inestabilidad postural; sin embargo, se han descrito síntomas no motores como trastornos neuropsiquiátricos, del sueño, autonómicos, gastrointestinales, sensitivos y otros como fatiga, seborrea y pérdida de peso. Los síntomas psicóticos son frecuentes en la EP tanto en pacientes con demencia como sin ella; asimismo, se ha relacionado la aparición de psicosis con el tratamiento de la enfermedad³⁻⁶. Los síntomas psicóticos tienen un alto impacto en la historia natural de la enfermedad. Su prevalencia se ha estimado en un 30% aunque existen pocos reportes. Fénelon estudió a 216 pacientes con EP dividiéndolos en pacientes con alucinaciones o sin ellas. El 39.8% de los pacientes presentaban alucinaciones menores que consistían en la sensación de una presencia (persona o animales); 22.5% presentaba ilusiones y 22.2% alucinaciones visuales bien formadas. Los pacientes con alucinaciones presentaban un mayor puntaje en las escalas de depresión⁷.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes sin importar género, mayores de 40 años con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de acuerdo a los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido atendidos en la Clínica de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Adicionalmente deberían estar bajo tratamiento antiparkinsoniano y cumplir el diagnóstico de psicosis mediante los criterios del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas (NINDS-NIH)⁸. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de depresión mayor de acuerdo a criterios del DSM-IV; así como, a pacientes con tratamiento antipsicótico o historia de uso de sustancias estimulantes.

Las variables demográficas y clínicas registradas incluyeron género, edad en años cumplidos, al inicio de los síntomas motores, o al momento del diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento de reemplazo dopaminérgico, uso de levodopa e inicio de la misma, presencia e inicio de fluctuaciones motoras, tratamiento, presencia y año de inicio de discinesias y estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación de Hoehn y Yahr (HY). El estudio fue aprobado por el comité de ética y de investigación local. Todos los participantes firmaron consentimiento informado.

Se utilizó como estándar de oro la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS, *Positive and negative syndrome scale*) ya que es recomendada por la Sociedad de Movimientos Anormales (MDS) para deter-

minar la presencia de psicosis y la severidad de la misma⁹. El tiempo de administración del instrumento es de alrededor de 45 minutos. La puntuación para cada uno de los 30 reactivos es de 1 a 7. Existen 7 reactivos para síntomas positivos, 7 para síntomas negativos y 16 para síntomas de psicopatología general. Su principal limitación es el hecho que fue construida específicamente para esquizofrenia. En contraparte, una de sus principales ventajas es que permite evaluar la respuesta al tratamiento, adicionalmente es útil en pacientes con deterioro cognitivo ya que también incluye los reportes de familia y cuidadores.

Adicionalmente se aplicaron dos instrumentos para evaluar las alucinaciones. El Tottori University Hallucination Rating Scale (TUHARS) cuenta con cinco ítems e incluye tipo, frecuencia, severidad de las alucinaciones, carga del cuidador y estado psiquiátrico nocturno. El instrumento se aplica al paciente y al cuidador. El puntaje va de acuerdo a la severidad y se calcula como la suma total de cada pregunta¹⁰. El tiempo de llenado del instrumento es de 5 minutos; su validez interna mediante el alfa de Cronbach es de 0.88. El puntaje total del TUHARS correlacionó con el puntaje de alucinaciones/ilusiones del PPQ ($r=0.965$, $p<0.001$). El puntaje del TUHARS correlaciona con la duración de la enfermedad, estadio de Hoehn y Yahr, dosis diaria de levodopa y MMSE. Sus limitaciones incluyen el tener de estudios con muestras mayores para evaluar la confiabilidad y validez externa. Asimismo, no se ha evaluado *test-retest* ni validez inter evaluador.

El University of Miami Parkinson's Disease hallucinations questionnaire (UM-PDHQ) es un cuestionario de 20 ítems administrado por el médico. Los 20 ítems se derivaron de consultas con 4 especialistas en trastornos del movimiento, 1 psiquiatra geriátrico, 3 neuropsicólogos, 1 enfermera especialista y 1 neurooftalmólogo. Los reactivos se dividen en dos grupos: Grupo cuantitativo con 6 preguntas que investigan modalidad, frecuencia, duración, "insight", y carga emocional; y un grupo cualitativo con 14 preguntas. El instrumento permite conocer la frecuencia de las alucinaciones, variación diurna/nocturna y el contenido de las alucinaciones (personas, animales, objetos, no

Recibido: 15 noviembre 2013. Aceptado: 4 diciembre 2013.

¹Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., México. ²Clínica de Trastornos del Movimiento. ³Laboratorio de Psiquiatría Experimental. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., México. Correspondencia: Mayela Rodríguez Violante. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama. 14269 México, D.F. E-mail: mrodriguez@innn.edu.mx

formadas)¹¹. Sus limitaciones incluyen el no medir la severidad y que no ha sido validada propiamente. Para ambos instrumentos se obtuvo permiso por escrito para su utilización.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado para evaluar la calidad de los datos recolectados y estadística descriptiva. El análisis bivariado comparativo se realizó mediante pruebas de *t*, Mann-Whitney y chi cuadrada según correspondiera. Se utilizaron coeficientes de correlación para analizar asociaciones. Se calculó la consistencia interna mediante alfa de Cronbach.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 33 pacientes con EP y psicosis; de los cuales 18 (54.5%) fueron mujeres. En cuanto a los aspectos heredofamiliares el 15.2% refirió por lo menos un familiar en primero o segundo grado con enfermedad de Parkinson. La edad media de la muestra fue de 68.2 ± 11.4 años. La edad de inicio de los síntomas motores fue de 57.5 ± 12.5 años. El tiempo de duración de la EP fue de 10.7 ± 4.8 años.

En cuanto a la fenomenología motora el 63.6% inició con temblor. El 72.7% de los pacientes iniciaron con sintomatología motora del hemisferio derecho. La media de HY fue de 2.8 ± 0.7 .

En cuanto al uso de levodopa el 93.9% de la muestra recibía como parte de su tratamiento algún medicamento con levodopa. La dosis media de levodopa fue de 602.5 ± 335.8 miligramos al día.

En cuanto al uso de agonistas dopaminérgicos; el 42.4% recibía uno; ya sea como monoterapia o tratamiento adjunto. En lo que respecta a otros medicamentos sólo el 12.1% recibía un inhibidor de la COMT, el 36.4% amantadina y el 15.1% biperideno.

Resultados del TUHARS y del UM-PDHQ

En la tabla 1 se muestra la distribución de puntuaciones, efectos de suelo y techo y consistencia interna.

Correlación de las puntuaciones del TUHARS y UM-PDHQ. La puntuación media del TUHARS fue de 12.1 ± 5.2 (rango 3-21); por otra parte la puntuación media del UM-PDHQ fue de 10.8 ± 3.5 (rango 4-14). La correlación entre ambas escalas fue de $r=0.70$ con una $p < .001$.

Resultados del PANSS y su correlación

La puntuación del PANSS para síntomas positivos (PANSS-P) fue de 16.4 ± 6.4 (rango 0-25), para síntomas

Tabla 1. Distribución de puntuaciones, efectos de suelo y techo y consistencia interna.

| | TUHARS | UM-PDHQ |
|---------------------|--------|---------|
| Ítems (n) | 7 | 6 |
| Datos computables | 100% | 100% |
| Puntuación media | 12.1 | 10.8 |
| Desviación estándar | 5.2 | 3.5 |
| Rango teórico | 0 a 24 | 0 a 14 |
| Rango intercuartil | 10 | 6 |
| Mediana | 12.5 | 11.5 |
| Asimetría | 0.16 | -0.74 |
| Efecto de suelo (%) | 0% | 0% |
| Efecto de techo (%) | 0% | 40% |
| Alfa de Cronbach | 0.68 | 0.69 |

negativos (PANSS-N) fue de 17.8 ± 8.5 (rango 0-39). La puntuación para la escala de psicopatología general (PANSS-G) fue de 35.9 ± 13.3 (0-59). La puntuación global fue de 69.9 ± 24.8 (rango 0-111). La puntuación total del PANSS correlacionó débilmente con el TUHARS ($r=0.47$, $p=0.03$) y con el UM-PDHQ ($r=0.62$, $p=0.004$). La puntuación de síntomas positivos correlacionó de forma débil (0.51 , $p=0.02$ y 0.47 , $p=0.04$ respectivamente). La correlación de la puntuación de la escala negativa fue baja con el UM-PDHQ ($r=0.50$, $p=0.02$) y no alcanzó significancia estadística con el TUHARS ($p=25$).

DISCUSIÓN

Hasta la fecha no existe una escala validada para psicosis en EP. La mayor parte de las escalas de alucinaciones se desarrollaron para evaluar pacientes con esquizofrenia o demencia. El cuestionario de psicosis en Parkinson (PPQ) y la escala de psicosis en Parkinson (PPRS) se diseñaron para evaluar psicosis inducida por medicamentos. Recién se han publicado las propiedades clinimétricas de la escala modificada de psicosis en Parkinson (mPPRS, *modified Parkinson's Psychosis Rating Scale*); sin embargo, los autores mencionan que aún deben mejorarse su validez de contenido y consistencia interna¹². Actualmente existe una fuerza de trabajo de la Sociedad de Movimientos Anormales enfocada en el desarrollo de una nueva escala para evaluar las alucinaciones y psicosis en la EP¹³.

El TUHARS mostró que el 90% de los pacientes

con psicosis presentaban alucinaciones visuales; sin embargo, en el UM-PDHQ el 100% de los mismos las refirieron. En cuanto a la presencia de alucinaciones combinadas, el 70% respondió positivamente tanto en el TUHARS como en el UM-PDHQ. Otros puntos en los que estas dos escalas difirieron fue en la frecuencia y severidad de las alucinaciones; lo anterior se explica por diferencia en los constructos de los ítems; así como, en las diferentes escalas de medición (categorías) de cada uno de los instrumentos. La consistencia interna de ambos instrumentos (alfa de Cronbach) fue menor de 70 y en particular el UM-PDHQ presentó un efecto de techo importante. La correlación entre las puntuaciones totales de los dos instrumentos fue aceptable (0.70).

Como se menciona con antelación la fisiopatología de la psicosis en la EP parece involucrar alteraciones en el procesamiento visual, agudeza visual y patología oftalmológica; sólo el UM-PDHQ posee un ítem que evalúa la enfermedad ocular.

Por otra parte se les aplicó el PANSS. La puntuación total del PANSS correlacionó débilmente con el TUHARS ($r=0.47$, $p=0.03$) el UM-PDHQ ($r=0.62$, $p=0.004$). De forma separada la puntuación de síntomas positivos correlacionó de forma débil (0.51 , $p=0.02$ y 0.47 , $p=0.04$ respectivamente). La puntuación de la escala negativa fue baja con el UM-PDHQ ($r=0.50$, $p=0.02$) y no alcanzó significancia estadística con el TUHARS. Lo anterior se debe de igual manera al constructo de los instrumentos y al hecho de que su contenido se basa más bien en síntomas positivos.

CONCLUSIÓN

La falta de un instrumento clínico específico para psicosis con suficiente validez y confiabilidad dificulta la evaluación de la psicosis en pacientes con EP. La utilización de dos instrumentos (TUHARS y UM-PDHQ) en

conjunto con los criterios diagnósticos del NINDS-NIH puede ser de utilidad mientras se desarrolla y publica una escala con las propiedades clinimétricas adecuadas.

REFERENCIAS

1. Vand Den Eeden, SK, Tanner, CM, Bernstein, AL, et al. Incidence of Parkinson's Disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-22.
2. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007 Jan 30;68(5):384-6.
3. Poewe W. Psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(S6):S80-S7.
4. Papapetropoulos S. Psychotic symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2005;252:752-64.
5. Saleem I, Hegeman R. A reality test: how well do we understand psychosis in Parkinson's disease? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16:1.
6. Salter B, Anderson K, Weiner W. Psychosis in Parkinson's disease: case studies. *Neurol Clin* 2006;24:363-9.
7. Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease, prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123:733-45.
8. Ravina B, Marder K, Fernandez H, Friedman J. Diagnostic Criteria for Psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH Work group. *Mov Disord* 2007; 22(8):1061-8.
9. Fernández H, Aarsland D, Fénelon G, Friedman J, Marsh L. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008; 23:484-500.
10. Wada-Isoe K, Ohta K, Imamura K. Assessment of hallucinations in Parkinson's disease using a novel scale. *Ac Neurol Scand* 2008; 117:35-40.
11. Papapetropoulos S, Katzen H, Schrag A, Singer C, Scanlon BK, Naton B, et al. A questionnaire-based (UM-PDHQ) study of hallucinations in Parkinson's disease. *BMC Neurol* 2008; 8:21.
12. Virués-Ortega J, Rodríguez-Blázquez C, Micheli F, Carod-Artal FJ, Serrano-Deñás M, Martínez-Martín P. Cross-cultural evaluation of the modified Parkinson Psychosis Rating Scale across disease stages. *Mov Disord* 2010; 25:1391-8.
13. Goetz CG. Scales to evaluate psychosis in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15 (Suppl 3):S38-41.