

## TRABAJOS ORIGINALES

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"  
Servicio de Neurología

### DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

*Dr. Jesús Pérez Nellar y Dr. Williams Arias Sifontes*

#### RESUMEN

Se evaluó un grupo de 74 pacientes con enfermedad de Parkinson con respecto a las funciones neurocognitivas. Se aplicaron los criterios diagnósticos de demencia del DSM-III, se utilizó la prueba mínima del estado mental de Folstein para determinar el grado de deterioro mental. Se comprobó que la prevalencia de demencia fue de 11 casos (14,8 %). Se demostró mediante análisis multivariado que la severidad de la enfermedad de Parkinson, el inicio a edades avanzadas, la presencia de episodios confusionales y el tratamiento con anticolinérgicos fueron las principales variables relacionadas con la aparición de la demencia.

*Descriptores DeCS:* DEMENCIA/epidemiología; ENFERMEDAD DE PARKINSON.

En la descripción original de la enfermedad que lleva su nombre, *James Parkinson* señalaba que el intelecto estaba indemne, posteriormente se encontró que los trastornos cognitivos eran relativamente frecuentes en la enfermedad de Parkinson (EP) y actualmente se consideran unos de sus rasgos más importantes.<sup>1</sup>

Entre el 25 y el 55 % de los pacientes con EP cumplen los criterios diagnósticos de demencia del Manual de Diagnóstico y Estadístico DSM-IV<sup>2,3</sup> y aun otros que no tienen una demencia manifiesta presentan algún grado de deterioro intelectual.<sup>4,5</sup>

Como todos los pacientes con EP no desarrollan una demencia, varios estudios

han tratado de investigar los factores que pudieran tener relación con el deterioro cognitivo en esta enfermedad.<sup>6-8</sup>

El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de demencia en los pacientes con enfermedad de Parkinson en nuestro medio y estudiar los factores relacionados con su aparición.

#### MÉTODOS

Estudiamos un grupo de 74 pacientes con EP procedentes de la Consulta de Neurología del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras."

El diagnóstico se basó en los criterios clínicos aceptados. Excluimos los casos con parkinsonismo secundario, así como aquellos con antecedentes de tratamiento con medicamentos neurolépticos.

A todos les confeccionamos una planilla de recolección de datos con los sociodemográficos de interés y las siguientes variables:

#### VARIABLES INDEPENDIENTES

*Trauma craneal:* Consideramos este antecedente cuando se refería a un trauma craneal con pérdida de conciencia de al menos 5 min de duración.

*Hábito de fumar:* Tuvimos en cuenta el tiempo que llevaba fumando el sujeto en años y la cantidad de cigarrillos que consumía en el momento de la evaluación para confeccionar una escala de 0 a 4 puntos que mide la intensidad del hábito.

*Edad avanzada de la madre al parto:* Consideramos los 35 años como edad límite.

*Enfermedad de Parkinson familiar:* Determinamos el número de familiares con EP y discriminamos los de primer grado del resto.

*Demencia familiar:* Determinamos el número de familiares con demencia y discriminamos los de primer grado del resto.

*Síndrome de Down familiar:* Precisamos el número de familiares con esta enfermedad.

*Intensidad de los signos extrapiramidales:* Calculamos la intensidad de la hipocinesia, la rigidez y el temblor de forma independiente en ambos hemisferios, según una escala cualitativa que da valores entre 0 y 3 (0= ausencia del signo, 1= afectación ligera, 2= afectación moderada, 3= afectación severa).

*Lateralidad del parkinsonismo:* Aquellos casos con diferencia de 1 punto en los 3 signos motores explorados entre un lado

del cuerpo y el otro o de más de 2 puntos; en 1 fueron considerados como EP predominantemente izquierda o derecha, el resto se consideró simétrico.

*Escala de Hoehn y Yahr:* Aplicamos la escala de incapacidad propuesta por ambos autores.

*Tiempo de evolución de la EP:* Tiempo en meses desde la aparición del primer síntoma.

*Tiempo de tratamiento con L-Dopa:* Es el tiempo en meses que lleve tomando un medicamento que contenga este compuesto.

*Dosis de L Dopa:* Es la cantidad de miligramos de este compuesto que esté tomando diariamente el paciente.

*Tiempo de tratamiento con anticolinérgico:* Es el tiempo en meses que lleve tomando estos medicamentos.

*Dosis de anticolinérgicos:* Es la cantidad de miligramos de trihexifenidilo que tome diariamente el paciente.

*Episodios confusionales:* Consideramos aquellos casos con episodios confusionales relacionados con drogas o no.

#### VARIABLE DEPENDIENTE

*Demencia:* Consideramos que el paciente tenía una demencia cuando cumplía los criterios del DSM-III, sustentados por una prueba mínima del estado mental (15) menor que 24 puntos.

#### RESULTADOS

Determinamos la frecuencia de presentación de la demencia en el grupo de pacientes estudiados.

Los resultados de la evaluación de cada variable independiente en los grupos con demencia y sin ella fueron comparados por

métodos estadísticos, las variables relacionadas significativamente con el desarrollo de una demencia en la EP los identificamos y los incluimos en un análisis multivariado de regresión logística.

Estudiamos 74 pacientes con enfermedad de Parkinson, de ellos, 11 (14,8 %) cumplían los criterios diagnósticos de demencia.

Las características generales de ambos grupos (dementes y no dementes) aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes estudiados

Características	Dementes (n=11)	No dementes (n=63)
Edad promedio	67	61
Relación M/F	1,2/1,0	1,4/1,0
Raza		
Blanca	7(63,6 %)	49(77,7 %)
Negra	2(18,1 %)	3(4,8 %)
Mestiza	2(18,1 %)	11(17,4 %)
Años de instrucción	5,0	7,0
Procedencia		
Urbana	5(45,4 %)	25(39,6 %)
Suburbana	2(18,1 %)	13(20,6 %)
Rural	4(36,3 %)	25(39,6 %)

En la tabla 2 presentamos los antecedentes personales y familiares de los pacientes, de ellos sólo la historia de demencia en familiares de primer grado fue significativamente mayor en el grupo con demencia.

La edad de inicio de la EP fue significativamente mayor en los dementes, sin embargo, el tiempo de evolución de la enfermedad fue similar en ambos grupos, el grupo con demencia tuvo una frecuencia significativamente mayor de episodios confusionales; los valores promedio de la escala de Hoehn y Yahr eran significativamente superiores en los dementes (tabla 3).

Tabla 2. Antecedentes personales y familiares

Antecedente	Dementes	No dementes
Cigarro	1,36	1,03
Trauma craneal	1(9,0)	8(12,6)
Síndrome de Down familiar	1(9,0)	0(0,0)
Demencia familiar de primer grado	3(27,2)*	10(15,8)
Demencia familiar no primer grado	2(18,1)	10(15,8)
Parkinson familiar de primer grado	2(18,1)	7(11,1)
Madre > 35 años	0(0,0)	7(11,1)

() Porcentaje que representa en relación con el total de pacientes.

\* Significativo  $p < 0,05$ .

Tabla 3. Características clínicas de la enfermedad de Parkinson

Característica	Dementes	No dementes
Edad de inicio	63*	57
Tiempo de evolución (meses)	41	43
Episodios confusionales	3(27,2)*	5(7,9)
Hemicuerpo afectado		
Derecho	1(9,0)	26(41,2)
Izquierdo	2(18,1)	20(31,7)
Simétrico	8(72,7)	17(26,9)
Escala de Hoehn y Yahr	2,63*	1,90
Temblor	1,54	1,69
Rigidez	2,00	1,58
Hipocinesia	1,72	1,71

() Porcentaje que representa en relación con el total de pacientes.

\* Significativo  $p < 0,05$ .

El tiempo de tratamiento con anticolinérgicos fue significativamente mayor en los dementes, mientras el tiempo de tratamiento con L Dopa lo era en los no dementes, pero sólo 2 dementes utilizaban este medicamento (tabla 4).

Realizamos un análisis multivariado para evaluar la influencia de las variables consideradas más importantes en el análisis univariado (tabla 5).

Tabla 4. *Tratamiento con drogas antiparkinsonianas*

Drogas	Dementes	No dementes
L Dopa		
Número de casos	2(18,1)	38 (60,3)
Dosis promedio (mg)	82	287
Tiempo (meses)	11*	22
Trihexifenidilo		
Número de casos	4(36,3)	18(28,5)
Dosis promedio (mg)	2	1
Tiempo (meses)	22*	7

() Porcentaje que representa en relación con el total de pacientes.

\* Significativo  $p < 0,05$ .

Tabla 5. *Análisis multivariado*

Variable	B	S.E	Sig	Exp B
Escala de Hoehn y Yahr	3,10	1,01	0,01*	22,24
Episodios confusionales	4,08	1,60	0,01*	59,61
Tiempo con trihexifenidilo	0,05	0,02	0,01*	1,05
Edad de inicio	0,17	0,08	0,03*	1,19
Tiempo con L Dopa	0,04	0,02	0,06	0,95
Demencia familiar	0,71	0,73	0,32	2,05

\*  $p < 0,05$ .

Las variables más asociadas a la demencia en el análisis multivariado fueron la severidad de la enfermedad de acuerdo con la escala de Hoehn y Yahr, los episodios confusionales, el tiempo de tratamiento con anticolinérgicos y el inicio de la EP a edades avanzadas.

## DISCUSIÓN

Encontramos una prevalencia de demencia de 14,8 % en los 74 pacientes con EP estudiados, *Mayeux*<sup>3</sup> encontró el 15,9 % y otros autores dan cifras similares.<sup>2-8</sup> La prevalencia de una enfermedad depende de

la incidencia y de su duración, los estimados de prevalencia, por tanto, deben ser bajos si la demencia disminuye la supervivencia de los pacientes con EP.

No se conoce si la demencia es específica de la enfermedad de Parkinson o si representa una enfermedad diferente, como la enfermedad por cuerpos de Lewi difusos, la enfermedad de Alzheimer o la demencia frontotemporal.<sup>9-12</sup>

Existe poca información en relación con los antecedentes clínicos predictores de demencia en la EP. En este trabajo encontramos que la severidad de la EP, la ocurrencia de episodios confusionales, el tiempo de tratamiento con anticolinérgicos y el inicio de la EP en edades avanzadas se relacionan significativamente con la presentación de una demencia.

Otros autores han relacionado la demencia con la severidad de la enfermedad, edad avanzada, confusión secundaria al tratamiento con L-Dopa, la depresión, el sexo femenino y el tratamiento con anticolinérgicos.<sup>6-8</sup>

*Marder* y otros<sup>2</sup> señalan que la demencia en familiares de primer grado de pacientes con EP se asocia a una mayor frecuencia de demencia. Nosotros encontramos que la frecuencia de familiares de primer grado dementes era significativamente mayor en los pacientes con EP con demencia que en los no dementes, pero en el análisis multivariado esta variable no fue significativa.

Hay un grupo de factores de riesgo que puede indicar una alta probabilidad de demencia en la enfermedad de Parkinson, algunos como la edad, la historia de demencia familiar y la severidad de la enfermedad no son controlables, sin embargo el uso de drogas anticolinérgicas y el empleo inadecuado de la levodopa pueden contribuir a la demencia y deben tenerse en cuenta, especialmente en pacientes que tengan otros factores de riesgo de demencia.

Actualmente, los anticolinérgicos están prácticamente contraindicados en sujetos mayores de 70 años y en los estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson.<sup>13</sup>

## SUMMARY

The neurocognitive functions of 74 patients with Parkinson's disease were evaluated. The diagnostic criteria of dementia from DSM-III were applied. Folstein's mental state minimum test was used to determine the mental deterioration degree. It was proved that 11 cases (14,8 %) suffered from dementia. It was demonstrated by multivariate analysis that the severity of Parkinson's disease, its onset at advanced ages, the presence of confounding variables and the treatment with anticholinergic agents were the main variables connected with the appearances of dementia.

*Subject headings:* DEMENTIA/epidemiology; PARKINSON DISEASE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paulson HL, Stern MB. Clinical manifestations of Parkinson's Disease. En: Watts RL, Koller WC eds. Movement Disorders: Neurological Principles and Practice. New York: McGraw-Hill, 1997;183-99.
2. Marder K, Leung D, Tang M. Are demented patients with Parkinson's disease accurately reflected in prevalence surveys? A survival analysis. Neurology 1991;41:1240-3.
3. Mayeux R, Chen J, Mirabello E. An estimate of the incidence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. Neurology 1990;40:1513-17.
4. Boyd JL, Cruickshank CA, Kenn CW. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: a controlled study. Psychol Med 1991;21:911-21.
5. Brown RG, Marsden CD. Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. Trends Neurosci 1990;13:21-9.
6. Biggins CA, Boyd JL, Harrop FM. A controlled, longitudinal study of dementia in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:566-71.
7. Ebmeier KP, Calder SA, Crawford JR. Clinical features predicting dementia in idiopathic Parkinson's disease: a follow-up study. Neurology 1990;40:122-4.
8. Elizan TS, Sroka H, Maker H, Smith H, Yahr MD. Dementia in idiopathic Parkinson's disease: variables associated with its occurrence in 203 patients. J Neurol Transm 1986;65:285-302.
9. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. Neurology 1996;47:1113-24.
10. Mega MS, Masterman DL, Benson DF, Vinters HV, Tomiyasu U, Craig AH, Foti DJ et al. Dementia with Lewy bodies: reliability and validity of clinical and pathologic criteria. Neurology. 1996;47(6):1403-9.
11. Lippa CF, Smith TW, Swearer JM. Alzheimer's disease and Lewy body disease: a comparative clinicopathological study. Ann Neurol 1994;35:81-8.
12. De la Monte SM, Wells SE, Hedley-Withe T, Growdon JH. Neuropathological distinction between Parkinson's dementia and Parkinson's plus Alzheimer's disease. Ann Neurol 1989;26:309-20. Neurology 1998;50 (Suppl 3):S1-S57.
13. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease. Neurology 1998;50(Suppl3):S1-S57.

Recibido: 28 de diciembre de 1998. Aprobado: 25 de marzo de 1999.

Dr. *Jesús Pérez Nellar*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701 entre Belascoain y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.