

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Asociación entre el sexo y los síntomas no motores en
pacientes con enfermedad de Parkinson en el área de
Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los
años 2019-2020.**

AUTORES:

Gallo Idrovo, Daniela

Rodríguez Cazar, Daniela Paola

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

Guayaquil, Ecuador

31 de Agosto del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Gallo Idrovo, Daniela** y **Rodríguez Cazar, Daniela Paola** como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTOR (A)

f. _____



Firmado electrónicamente por:
**DIEGO ANTONIO
VASQUEZ CEDENO**

Vásquez Cedeño, Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, 31 de Agosto del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, Gallo Idrovo, Daniela

Rodríguez Cazar, Daniela Paola

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, Asociación entre el sexo y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 31 de Agosto del 2022

LA AUTORA:

f. Daniela Gallo J.

Gallo Idrovo Daniela

LA AUTORA:

f. Daniela Rodríguez Cazar

Rodríguez Cazar Daniela Paola



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotras, Gallo Idrovo, Daniela

Rodríguez Cazar, Daniela Paola

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, Asociación entre el sexo y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 31 de Agosto del 2022

LA AUTORA:

f. Daniela Gallo J.

Gallo Idrovo Daniela

LA AUTORA:

f. Daniela Rodríguez C.

Rodríguez Cazar Daniela Paola



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE



Document Information

Analyzed document	Trabajo de titulacion. Daniela Gallo, Daniela Rodriguez. promocion 69.docx (D143273277)
Submitted	2022-08-26 06:37:00
Submitted by	
Submitter email	danirodriguezcazar@gmail.com
Similarity	1%
Analysis address	diego.vasquez.ucsg@analysis.urkund.com

TUTOR (A)
f.  **DIEGO ANTONIO
VASQUEZ CEDENO**
Vásquez Cedeño, Diego Antonio

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestra respectiva compañera de tesis, por el trabajo en equipo y el apoyo mutuo e incondicional en la realización de esta investigación. Agradecemos también a nuestro tutor, el Dr. Diego Vásquez, por la paciencia ante las innumerables preguntas que surgieron durante el trabajo, y por siempre prestarnos su ayuda cuando lo necesitábamos. De igual manera, al Dr. Daniel Tettamanti, quien nos brindó su tiempo para orientarnos durante este proceso. A la Dra. Verónica Idrovo, quien siempre estuvo dispuesta a asesorarnos no solo con su conocimiento y sabiduría, sino con su apoyo y aliento en cada paso de esta investigación. Finalmente, a nuestra familia, por apoyarnos siempre durante todos los momentos de esta maravillosa carrera que nos permitieron estudiar.

DEDICATORIA

Yo, Daniela Gallo, le dedico mi trabajo de titulación en primer lugar a mi madre Verónica Idrovo y a mi papá y ángel en el cielo Óscar Gallo; porque han sido el pilar fundamental en mi formación académica y siempre me han impulsado a dar lo mejor de mí con su ejemplo y amor. A mi novio Andrés Illingworth, por su apoyo incondicional durante este proceso y la sabiduría para transmitir calma siempre que lo necesitaba. A mi abuelita Nena, por siempre recordarme que todo lo que me proponga lo puedo lograr si confío en mí misma, y por darme siempre ánimos de seguir adelante y a mi hermano Sebastián, por su apoyo y compañía a pesar de la distancia.

Yo, Daniela Rodríguez, le dedico mi trabajo de titulación a mis padres Ruddy Rodríguez y Karina Cazar por creer en mí y en mis sueños, por ser mi ejemplo de fortaleza, por su motivación y amor que sobrepasa distancias. A mis abuelos Jenny, Dorys y Ángel por su apoyo desde pequeña, con sus lecciones de vida y amor incondicional. A mis amigas Geovanna, Daniela y Maria Jose por ser mi soporte y ejemplo de perseverancia. A mis roomies Daniela, Michelle, Hayleen, Paulette, Paula y Gabriela por hacer de esta ciudad un hogar para mi.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	XII
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO 1: Problema de investigación.....	4
1.2 Objetivos.....	4
1.2.1 General.....	4
1.2.2 Específicos.....	4
1.3 Hipótesis.....	5
1.4 Justificación.....	5
CAPÍTULO 2: Marco teórico.....	6
2.1 Enfermedad de Parkinson.....	6
2.1.1 Definición.....	6
2.1.2 Etiopatogenia.....	6
2.1.3 Manifestaciones clínicas.....	7
2.1.4 Diagnóstico.....	9
2.1.5 Tratamiento.....	12
2.2 Síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson.....	15
2.2.1 Síntomas gastrointestinales.....	15
2.2.2 Trastornos del sueño.....	17
2.2.3 Trastornos neuropsiquiátricos.....	17
2.2.4 Trastornos autónicos.....	19
2.2.5 Trastornos sensoriales.....	20
2.2.6 Reconocimiento y seguimiento de síntomas no motores.....	20
CAPÍTULO 3: Metodología y análisis de resultados.....	22
3.1 Tipo de investigación.....	22
3.2 Técnicas e instrumentos de investigación.....	22
3.3 Población y muestra.....	22
3.3.1 Criterios de inclusión.....	22
3.3.2 Criterios de exclusión.....	22
3.3.3 Cálculo del tamaño de muestra.....	23
3.4 Representación estadística de resultados.....	24
3.5 Discusión de resultados.....	31
CAPÍTULO 4: Conclusiones y recomendaciones.....	35
4.1 Conclusiones.....	35
4.2 Recomendaciones.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
GLOSARIO.....	41
ANEXOS.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Antecedentes patológicos personales y sexo	43
Tabla 2. Tratamientos utilizados – sexo.....	43
Tabla 3. Asociación entre sexo y Trastornos no motores	43
Tabla 4. SNM según el sexo en orden de prevalencia.....	44
Tabla 5. Asociación entre sexo y síntomas no motores.....	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio	23
Gráfico 2. Grupo etario y sexo.	24
Gráfico 3. Edad de diagnóstico y sexo.....	24
Gráfico 4. Estadío evolutivo de Hoehn y Yahr - Sexo	25
Gráfico 5. Tiempo de evolución Parkinson - Sexo	25
Gráfico 6. SNM Gastrointestinales según el sexo.....	27
Gráfico 7. Trastorno del sueño en relación al sexo.....	27
Gráfico 8. Trastornos neuropsiquiátricos en relación al sexo	28
Gráfico 9. Trastornos sensoriales en relación al sexo	28
Gráfico 10. Trastornos autonómicos en relación al sexo	29
Gráfico 11. Disfunción sexual según el sexo	29
Gráfico 12. SNM misceláneos en relación al sexo.....	30

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Parkinson, es considerada la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente a nivel mundial. Se produce como consecuencia de la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra cerebral, lo que conlleva a un déficit de dopamina. Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson forman parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y son considerados altamente discapacitantes para el paciente, teniendo un gran impacto en su calidad de vida. Se han descrito ciertas diferencias de los síntomas motores en relación con el sexo del paciente. Sin embargo, esta relación no ha sido estudiada en ecuatorianos, y la información con respecto a este tema es escasa o nula.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico en pacientes con diagnóstico de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, desde enero del 2019 a diciembre del 2020, siendo nuestro objetivo principal, determinar si existe asociación entre el sexo y los síntomas no motores. Se indagó en las historias clínicas, los síntomas no motores presentes en cada paciente, basado en el cuestionario de síntomas no motores (NMSS), y se agrupó a los pacientes de acuerdo al sexo. 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 analizaron a 237 pacientes dentro del estudio, 78 (32,9%) mujeres y 159 (67,1%) hombres. El insomnio fue el síntoma no motor más frecuente en ambos sexos. Después del insomnio, los síntomas presentes en la mayoría de las mujeres con EP, en orden de prevalencia, fueron: ansiedad, depresión, cefalea y trastornos de memoria. En el sexo masculino, el segundo síntoma más frecuente fue la cefalea, en tercer lugar, ansiedad, en cuarto lugar, trastornos de memoria y finalmente, la depresión.

Conclusión: Los trastornos neuropsiquiátricos son los trastornos no motores más prevalentes en ambos sexos. La ansiedad y depresión, están ligados con mayor frecuencia al sexo femenino, y la nicturia está ligada con mayor frecuencia al sexo masculino en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Estos resultados pueden ser utilizados para estudios clínicos posteriores.

Palabras claves: Parkinson, síntomas no motores, ansiedad, depresión, insomnio, asociación, sexo.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease is considered the second most prevalent neurodegenerative disease worldwide. It occurs as a consequence of the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra in the brain, which leads to a dopamine deficiency. Non-motor symptoms of Parkinson's disease are considered part of the clinical manifestations of the disease and are highly disabling for the patient, causing a great impact on quality of life. It has been described that there are certain differences between motor symptoms and the patient's sex. However, this relationship has not been studied in the Ecuadorian population, and the information regarding this topic is scarce or null.

Objective: Determine the relationship by gender in the frequency of non-motor symptoms.

Methods: A retrospective, observational, cross-sectional and analytical study was carried out in patients diagnosed with Parkinson's Disease (Neurology Area) at Teodoro Maldonado Carbo Hospital from January 2019 to December 2020, being our main objective to determine if there is an association between sex and non-motor symptoms. The non-motor symptoms presented in each patient were collected in the medical records, based on the "non-motor symptom scale" (NMSS) questionnaire, and then, patients were grouped according to their sex. 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 analysis.

Results: 237 patients were analyzed within the study, 78 (32.9%) women and 159 (67.1%) men. Insomnia was the most frequent non-motor symptom in both female and male. After insomnia, the symptoms presented in the majority of women with PD, in order of prevalence, were: anxiety, depression, headache and memory impairments. In males, the second most frequent symptom was headache, in third place, anxiety, in fourth place, memory impairments, and finally, depression.

Conclusion: Neuropsychiatric disorders are the most prevalent non-motor disorders in both sexes. Anxiety and depression are linked to female gender, and nocturia is linked more frequently to male gender in patients with Parkinson's disease. These results can be used for further clinical studies.

Keywords: Parkinson, non-motor symptoms, anxiety, depression, insomnia, association, sex.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la enfermedad de Parkinson (EP) ha incrementado en los últimos 25 años, en el 2019 aproximadamente 8,5 millones de personas padecieron esta patología (1). Los índices de discapacidad y mortalidad están aumentando rápidamente en comparación con cualquier otro trastorno neurológico. En el 2019 se estimó que 5,8 millones de personas presentaban una discapacidad considerable, un aumento del 81% desde el 2000, y causó 329000 muertes, un aumento de más del 100% desde el 2000 (1).

Esta patología, suele desarrollarse entre los 55 a 65 años, y su prevalencia aumenta con la edad. Es más común en el sexo masculino y en las personas de raza caucásica (2).

Dentro de sus manifestaciones clínicas, encontramos los síntomas motores cardinales: temblor, rigidez, bradicinesia/acinesia e inestabilidad postural. Los cuales son considerados casi indispensables para el diagnóstico en la mayoría de pacientes.

En los últimos años, ha ganado relevancia la investigación de la clínica no motora, donde se incluyen múltiples síntomas como: síntomas gastrointestinales, neuropsiquiátricos, sensoriales, autonómicos, alteraciones del sueño, entre otros; algunos de los cuales pueden preceder al desarrollo de la disfunción motora. Según varios estudios, la clínica no motora puede ser la forma de presentación en más del 20 % de los individuos, pero debido a un mal interrogatorio o desconocimiento de estas manifestaciones, la mayoría de pacientes son mal diagnosticados (3).

En la actualidad, los síntomas no motores son considerados más incapacitantes que las manifestaciones motoras, debido al mayor impacto en la calidad de vida e independencia de los pacientes.

Alrededor del 98 a 100% de personas con EP presentan al menos un síntoma no motor (4). Es fundamental tener presente que estos síntomas también se encuentran con frecuencia en personas sin EP como parte del envejecimiento normal. Sin embargo, las personas con EP tienden a tener una mayor cantidad, frecuencia y gravedad de síntomas no motores. Es alarmante notar, que el tratamiento específico para síntomas no motores es poco frecuente en

la atención clínica de rutina. En un estudio se demostró que solo el 28 % de los pacientes que tenían depresión y apenas el 2% que presentaban trastornos del sueño, recibían tratamiento farmacológico (4).

A pesar de la gran prevalencia y relevancia a nivel mundial de la EP, por lo general no suele ser diagnosticada a tiempo. Son muy pocos los profesionales que llegan a un diagnóstico temprano, considerando que suelen pasar por alto los síntomas no motores o confundirlos con alguna otra patología, es por esto necesario conocer la clínica no motora mas prevalente y asociarla al sexo para poder contribuir, mejorar y agilizar nuestro esquema diagnóstico.

CAPÍTULO 1: Problema de investigación

1.1 Planteamiento del problema

Los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson, representan una importante causa de discapacidad, afectando gravemente la calidad de vida de los pacientes que los padecen. Además, dichos síntomas son poco reconocidos, tanto por el paciente, como por el personal de salud, lo que retrasa su diagnóstico y por ende dificulta su tratamiento (5). Existe evidencia de cierta disparidad de algunos síntomas no motores en relación al sexo, sin embargo, se cuenta con poca información sobre estas diferencias en nuestro país, lo que dificulta realizar esta asociación en nuestra población y por ende, la detección y tratamiento temprano de los síntomas no motores durante la EP. Por estos motivos, este estudio pretende encontrar asociación entre el sexo y los síntomas no motores, para de esta manera, poder mejorar y agilizar el diagnóstico, con el fin de salvaguardar la calidad de vida del paciente, además de poner a disposición estos resultados para la realización de futuros estudios del tema.

1.2 Objetivos

1.2.1 General

Determinar si existe asociación entre el sexo y los síntomas no motores en los pacientes con enfermedad de Parkinson del área de Neurología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020.

1.2.2 Específicos

- Identificar a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020.
- Recaudar en las historias clínicas, los síntomas no motores presentados por los pacientes con enfermedad de Parkinson, según el cuestionario internacional de Síntomas no motores del Parkinson.
- Clasificar la sintomatología no motora más frecuente, según el sexo.

1.3 Hipótesis

El sexo se asocia a la presentación de los síntomas no motores en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

1.4 Justificación

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, con una prevalencia mundial de más del 1% en pacientes mayores de 65 años (6). Dicha enfermedad, afecta gravemente la calidad de vida de las personas que la padecen y aunque hay numerosos medicamentos dirigidos a su tratamiento, únicamente se ha conseguido disminuir la sintomatología, pero no curar la enfermedad (7), por lo tanto, absorbe gran parte de los recursos sanitarios y sociales. En Ecuador, esta enfermedad tiene una prevalencia de 243 casos por 100.000 habitantes, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (8). Motivadas por este tema, consideramos importante el reconocimiento temprano de la clínica no motora y determinar si existe una diferencia en la presentación de los síntomas no motores según el sexo de los pacientes con enfermedad de Parkinson, con el fin de lograr una mejor orientación diagnóstica al momento de la instauración de los síntomas, prever complicaciones y realizar un tratamiento precoz y eficaz, para mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen de esta enfermedad (5).

CAPÍTULO 2: Marco teórico

2.1 Enfermedad de Parkinson

2.1.1 Definición

La enfermedad de Parkinson es considerada la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente a nivel mundial. Su incidencia anual es de aproximadamente 100 a 600 casos por cada 100,000 habitantes (9).

En Ecuador, se realizó un estudio epidemiológico transversal puerta a puerta en el año 2017, encontrándose una prevalencia de 243 casos por cada 100.000 habitantes, que concuerda con las estadísticas mundiales (10).

Esta patología, suele desarrollarse entre los 55 a 65 años, y su prevalencia aumenta con la edad. Es más común en el sexo masculino (con una relación de 1,4 en hombres : 1,0 en mujeres) y en las personas de raza caucásica (2). Se produce como consecuencia de la pérdida moderada a grave de neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia negra, lo que conlleva a un déficit de dopamina. Además, la presencia de depósitos de alfa-sinucleína en forma de cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy, forma parte del proceso fisiopatológico de la enfermedad (11).

Las características clínicas son de fenotipo motor y no motor, la clínica no motora, con mayor frecuencia se presenta años o décadas antes del fenotipo motor. Los signos motores cardinales son: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural.

2.1.2 Etiopatogenia

Por lo general, los casos de enfermedad de Parkinson son esporádicos y se considera al envejecimiento como el principal factor de riesgo. El componente genético representa el 5 a 10% de los casos, principalmente se asocian a herencia autosómica recesiva y suelen presentarse antes de los 40 años. La mutación genética de la parkina, es la más frecuente y está presente en el 50% de los casos familiares y en el 15% de los esporádicos (12).

Entre los factores ambientales, la exposición a pesticidas y los traumatismos craneoencefálicos a repetición aumentan el riesgo a desarrollar EP, mientras

que otros como: la hiperuricemia, el consumo de cafeína y tabaco, son considerados factores protectores (13).

La degeneración de las neuronas dopaminérgicas se asocia a diferentes mecanismos como: disfunción a nivel mitocondrial por estrés oxidativo, alteraciones en la homeostasis del calcio y exceso de α -sinucleína con alteración en su degradación. La α -sinucleína está asociada a formación de cuerpos de Lewy, los cuales podrían ser neurotóxicos (13).

Las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la sustancia negra actúan regulando la actividad neuronal de los ganglios basales, los cuales envían eferencias al tálamo para modular la actividad motora de forma directa e indirecta (12).

La vía indirecta, se encuentra afectada debido a que la disminución de dopamina, que es captada por los receptores D2, no logra inhibir a las neuronas de los núcleos caudado y putamen. A su vez, estos núcleos no consiguen inhibir al globo pálido externo, que normalmente inhibe al núcleo subtalámico (NST) (12). El NST desinhibido, envía proyecciones glutamatérgicas hacia la pars reticular de la sustancia negra y al globo pálido interno, que envían señales inhibitorias a los núcleos talámicos que se proyectan hacia la corteza cerebral, generando un descenso de la actividad motora, que observamos clínicamente como bradicinesia.

La vía directa en pacientes con EP, no logra ser normalmente estimulada debido a la deficiencia de dopamina, la cual no consigue estimular a los receptores D1 de las neuronas del núcleo caudado y putamen. Estos núcleos se encuentran inhibidos, por lo que envían señales inhibitorias al globo pálido interno (GPi) y a la pars reticular de la sustancia negra, que normalmente debe inhibir la actividad talámica, por lo que el tálamo envía estímulos excitatorios no modulados a la corteza cerebral, produciendo actividad motora en forma de temblor. (12)

2.1.3 Manifestaciones clínicas

Manifestaciones motoras

La enfermedad de Parkinson se caracteriza principalmente por alteraciones motoras. Los signos cardinales típicos son:

- Temblor en reposo, se presenta en aproximadamente el 70% de los pacientes con EP, inicialmente suele ser unilateral, con una frecuencia de entre 3-6 Hz y amplitud variable (13). Por lo general, se presenta en la parte distal de la extremidad. Durante el examen físico se observa el signo de cuenta monedas, en donde el paciente realiza un movimiento repetitivo del pulgar sobre su índice. También se puede presentar temblor en labios, mandíbula y piernas. Además del temblor en reposo, se puede encontrar temblor postural.
- Rigidez o hiperreflexia, se describe como el aumento de la resistencia durante la realización de movimientos pasivos conocido como el signo de rueda dentada. La rigidez puede afectar tanto la parte proximal como distal de la extremidad y está asociada con dolor. La rigidez de cuello y tronco lleva a una flexión dorsolumbar marcada, que se conoce como camptocormia, presente por lo general en estadios avanzados (14).
- Bradicinesia, es el síntoma motor más frecuente en EP. Se refiere a la progresión en la lentificación de movimientos. Presentan dificultad en el planeamiento, iniciación y realización de actividades diarias, principalmente si implica motricidad fina. Además, presentan disartria con hipofonía, hipomimia o poca expresión facial conocida como facie de jugador de poker, sialorrea por dificultad para tragar, micrografía, disminución del parpadeo y del braceo durante la marcha (14).
- Inestabilidad postural, esta aparece en etapas avanzadas, experimentándose alrededor de una década después del diagnóstico inicial (15). Es causada por la supresión de los reflejos posturales y contribuye al riesgo de caídas. Los pacientes tienen dificultad para iniciar la marcha, girar y detenerse (15).

Manifestaciones no motoras

Es de suma importancia tener en cuenta el reconocimiento temprano de los síntomas no motores, ya que estos pueden comenzar 10 o más años antes de que se realice el diagnóstico (16). El impacto sobre la calidad de vida e independencia de los pacientes con EP suele ser mayor que los referidos por las manifestaciones motoras. Éstos incluyen síntomas neuropsiquiátricos,

gastrointestinales, autonómicos, sensoriales, trastornos del sueño, entre otros. Algunos síntomas como hiposmia y estreñimiento suelen estar presentes en el 80-90% de los pacientes antes del diagnóstico (17). Es por ello que el reconocimiento de estos síntomas en el periodo prodrómico, es fundamental a nivel terapéutico para retrasar y en un futuro prevenir el desarrollo de la enfermedad.

2.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico “definitivo” se realiza mediante autopsia, ya que es necesaria la confirmación de los hallazgos neuropatológicos de la EP caracterizados por pérdida neuronal del Sistema Nervioso Central (SNC), la presencia de cuerpos y neuritas de Lewy (15). Sin embargo, mediante una correcta elaboración de historia clínica y examen neurológico, se pueden identificar las características clínicas distintivas. Se debe establecer el diagnóstico con la presencia de bradicinesia más rigidez o temblor en reposo, en ausencia de criterios de exclusión absolutos, con al menos 2 criterios de apoyo como la respuesta al tratamiento dopaminérgico y sin señales de alerta según los criterios de diagnóstico clínico de la Sociedad de Trastornos del Movimiento del 2015 (16).

Criterios de diagnóstico clínico de la MDS (2015) – enfermedad de Parkinson clínicamente establecida

Especificidad al menos el 90 %

- Parkinsonismo – bradicinesia más rigidez o temblor en reposo¹
- EP clínicamente establecida:¹
 - Ausencia de criterios de exclusión absolutos; al menos 2 criterios de apoyo; sin “señales de alerta”

Criterios de exclusión absoluta¹

- Signos cerebelosos
- Parálisis visual supranuclear
- Diagnóstico establecido de BVFTD
- Parkinsonismo limitado a las extremidades inferiores solo durante >3 años
- Tratamiento con un antiodopaminérgico, o con fármacos que disminuyen la dopamina
- Ausencia de respuesta a levodopa
- Pérdida sensorial-cortical
- Sin evidencias de déficit dopaminérgico en las imágenes funcionales
- Otra patología que provoca parkinsonismo

Señales de alerta¹

- Deterioro rápido de la marcha
- Ausencia de progresión de los síntomas motores durante 5 años
- Disfunción bulbar temprana
- Disfunción respiratoria
- Fracaso autonómico grave temprano
- Caídas recurrentes tempranas debido al desequilibrio
- Anterocolis desproporcionada
- Ausencia de características no motoras comunes de la enfermedad durante >5 años
- Signos del tracto piramidal
- Presentación simétrica bilateral

Criterios de apoyo¹

- Una respuesta positiva clara y drástica al tratamiento dopaminérgico
- Discinesia inducida por levodopa
- Documentación del temblor en reposo de una extremidad
- Prueba diagnóstica positiva de pérdida olfativa o denervación simpática cardíaca en gammagrafía

Historia, definiciones y diagnóstico | Lundbeck Institute Campus. (s. f.). Recuperado 18 de mayo de 2022, de <https://institute.progress.im/es/content/historia-definiciones-y-diagn%C3%B3stico>

La inestabilidad postural también es parte de las manifestaciones clínicas cardinales, pero por lo general se manifiesta en estadios avanzados. Por lo que, sí la presentan al inicio probablemente tengan otra forma de parkinsonismo.

La evaluación de las manifestaciones clínicas del Parkinson, es crucial para un tratamiento efectivo y oportuno de la enfermedad. Desde hace varios años, se utilizan escalas de valoración para determinar estadios evolutivos, la más conocida es la escala de incapacidad funcional de Hoehn-Yahr. Su propósito es comparar los diferentes estadios evolutivos en los pacientes con enfermedad de Parkinson (18).

Escala de Hoehn y Yahr- estadios evolutivos

Estadios evolutivos	características
Estadio 0	Ausencia de signos de la enfermedad
Estadio 1	Enfermedad unilateral
Estadio 2	Enfermedad bilateral, sin alteración del equilibrio
Estadio 3	Enfermedad bilateral, leve a moderada; cierta inestabilidad postural; físicamente independiente
Estadio 4	incapacidad grave; todavía es capaz de caminar o permanecer de pie sin ayuda
Estadio 5	incapacidad de moverse de manera independiente

González-Pardo, H., & Pérez-Álvarez, M. (2013). Epigenetics and its implications for Psychology. *Psicothema*, 25.1, 3-12. <https://doi.org/10.7334/psicothema2012.327>

Durante la anamnesis, debemos tener en cuenta la medicación actual, ya que muchos fármacos, debido a su acción bloqueante dopaminérgica, pueden inducir un parkinsonismo farmacológico, como los neurolépticos: haloperidol, pimozide, clorpromazina y levomepromazina. El parkinsonismo causado por fármacos suele tener características clínicas diferentes a la EP idiopática, ya que es predominantemente rígido-acinética y de presentación simétrica.

En la exploración neurológica también se debe descartar la presencia de signos atípicos sugerentes de otras causas de parkinsonismo, como son la parálisis supranuclear de la mirada, característico de la parálisis supranuclear

progresiva o la presencia de alteraciones cerebelosas o del equilibrio, sugerentes a atrofia multisistema, entre otros (17).

Con respecto a los exámenes complementarios de laboratorio y neuroimágenes, no se ha comprobado su uso para confirmar el diagnóstico clínico. No obstante, se utilizan para descartar diagnósticos diferenciales.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) puede ser utilizada para descartar lesiones estructurales específicas, cuando hay sospecha de parkinsonismo de origen vascular o en casos de un parkinsonismo atípico. Sin embargo, la sensibilidad de la RM es subóptima para distinguir otros síndromes parkinsonianos de la EP. Por lo que, no es necesaria en un paciente con una presentación clásica de EP, sin otros signos neurológicos y con una buena respuesta a la terapia con levodopa. (19)

Tomografía computarizada por emisión de fotón único (DaTscan)

Las imágenes del transportador de dopamina estriatal mediante DaTscan, nos permite diferenciar entre pacientes con EP y otros síndromes parkinsonianos asociados a la degeneración nigroestriatal (19). Se sugiere el uso de DaTscan para los siguientes escenarios:

- Diagnóstico no establecido después de evaluaciones clínicas consecutivas, como aquellos pacientes con temblor esencial de larga evolución que comienzan a presentar características de EP, sin buena respuesta a levodopa.
- Parkinsonismo inducido por fármacos.
- Pacientes que son posibles candidatos para la estimulación cerebral profunda (DBS), pero no tienen un diagnóstico definitivo que determine el objetivo de este tratamiento.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Se puede observar una menor captación en el núcleo caudado y el putamen en pacientes con EP temprana, en comparación con los controles. La tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), nos muestra el metabolismo y aumento de glucosa a nivel cerebral; los pacientes con EP, tienen un aumento en el metabolismo del globo pálido, el

putamen posterior y la protuberancia, acompañado de una disminución relativa en el metabolismo de ciertas regiones frontales y parietooccipital (11).

Estudios genéticos

Los estudios genéticos, con análisis del probando para las mutaciones más frecuentes, sólo se recomiendan en casos donde varios familiares de primer grado están afectados (19).

2.1.5 Tratamiento

Las cuatro principales clases de fármacos que tienen actividad antiparkinsoniana son: los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (MAO B), la amantadina, los agonistas de la dopamina (AD) y la levodopa. Los fármacos anticolinérgicos también son útiles, principalmente para el temblor. La diferencia entre ellos, radica en la potencia, frecuencia de dosificación y presencia de efectos secundarios. Todos se consideran tratamientos para ayudar a disminuir la clínica, pero ninguno se ha establecido como neuroprotector o modificador de la enfermedad.

Levodopa

La levodopa es el tratamiento de primera línea para la EP y es el fármaco más eficaz para el control de síntomas motores, es un precursor de la dopamina que se degrada rápidamente en la circulación, por lo que se prescribe junto a inhibidores de la descarboxilasa, como carbidopa. Además, de esta forma logramos la utilización de dosis más bajas de levodopa y con ello una disminución de los efectos adversos, al permitir una mejor distribución en el SNC.

La dosis inicial de carbidopa-levodopa debe de ser baja, se recomienda la presentación de 25/100mg respectivamente, media tableta dos o tres veces al día después de cada comida. Durante varias semanas se puede aumentar la dosis hasta llegar a 300-600 mg al día, dividida en tres o cuatro tomas diarias (10).

Los adultos mayores o que presentan demencia, deben comenzar con dosis más pequeñas y una titulación más lenta debido a su susceptibilidad a los efectos secundarios psiquiátricos como delirio, alucinaciones y psicosis (19).

Entre los efectos secundarios más frecuentes asociados al uso de levodopa encontramos: náuseas, vómitos, cefalea y somnolencia.

Las alteraciones motoras por levodopa se presentan en aproximadamente el 50% de los pacientes después de 4 a 6 años desde del inicio del tratamiento y hasta en el 90% después de 8 años, entre las complicaciones encontramos discinesias y fluctuaciones motoras asociadas al fenómeno “wearing off”, periodo en el cual la levodopa deja de hacer efecto. Entre los factores predisponentes a la aparición de estas complicaciones se encuentran una EP de larga evolución y la utilización de dosis altas de levodopa (mayor de 400 mg/día) desde el inicio del tratamiento.(20)

Agonistas dopaminérgicos (AD)

Estimulan directamente los receptores de dopamina. Los AD incluyen el pramipexol, ropinirol y rotigotina. En etapas tempranas de la EP son altamente eficaces, pero en etapas más avanzadas la eficacia disminuye. Los agonistas dopaminérgicos se utilizan como monoterapia en pacientes sin compromiso cognitivo y junto a levodopa cuando ya no se obtiene un correcto control de los síntomas (21).

Es por esto, que son considerados ahorradores de levodopa, porque postergan la necesidad de utilizar el fármaco y con ello, sus complicaciones motoras.

El pramipexol se inicia con 0,125 mg tres veces al día hasta llegar a 1,5-4.5 mg/día. La rotigotina se inicia en parches de 2 mg en 24 horas hasta 16 mg, mientras que el ropinirol se empieza con 0,25 mg tres veces al día, hasta llegar a 3 mg (10).

Entre sus efectos adversos encontramos: alucinaciones, edema, somnolencia excesiva, hipotensión ortostática y trastornos del control de los impulsos. (19)

Inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B

Disminuyen el metabolismo de la dopamina, prolongando y potenciando la estimulación dopaminérgica. La rasagilina y selegilina son inhibidores irreversibles. Se utilizan principalmente en fases tempranas o leves, porque ofrecen una mejoría sintomática con menos complicaciones que la levodopa. En la EP avanzada, se utilizan en asociación con otros fármacos

antiparkinsonianos para reducir las complicaciones motoras y requerimientos de levodopa (20).

Las dosis aconsejadas son: selegilina 5 mg/día en terapia asociada a levodopa, rasagilina 1 mg/día en monoterapia o 0,5-1 mg/día en terapia con levodopa y safinamida 50-100 mg asociada a levodopa. Los efectos adversos incluyen náuseas, cefalea, mareo, hipotensión ortostática, confusión y alucinaciones (10).

Amantadina

La amantadina es un antagonista del receptor de glutamato de tipo NMDA (N-metil-D-aspartato), con actividad anticolinérgica, que aumenta las concentraciones de dopamina (10). La amantadina es utilizada para reducir las fluctuaciones motoras y discinesias, por lo que se recomienda utilizar en conjunto con levodopa. La dosis diaria es de 300 mg/día y se divide en 3 tomas. Los efectos adversos son cefalea, náuseas, insomnio, livedo reticularis, edema, confusión y alucinaciones (22).

Tratamiento quirúrgico

La estimulación cerebral profunda es una técnica de neuromodulación a nivel cerebral que se ha implementado en el tratamiento de pacientes con EP. Es efectiva cuando encontramos progresión de los síntomas, que no responden a la terapia farmacológica, también en pacientes que no toleran sus efectos adversos o cuyos síntomas son refractarios.

Es una terapia de estimulación eléctrica, en donde se colocan uno o más electrodos en áreas cerebrales específicas, los cuales se conectan a un marcapasos subcutáneo implantado en el pecho, en donde se modula eléctricamente los patrones de despolarización, repolarización y conducción del potencial de acción de las neuronas (23).

El objetivo del tratamiento es mejorar la iniciación y desarrollo del movimiento, capacidades verbales, mejora en la marcha, estabilidad postural, distonía, temblor, principalmente con la estimulación bilateral. Las regiones neuronales estimuladas con mayor frecuencia son el NST, GPi y núcleo ventral intermedio del tálamo (24).

Los efectos adversos como la rigidez, convulsiones parciales, eventos cerebrovasculares, trombosis venosa profunda o problemas relacionados al dispositivo como migración del dispositivo o lesiones causadas por las partes del mismo se presentan con poca frecuencia (25). Entre los criterios para seleccionar a los pacientes que se podrían ser candidatos y beneficiarse con este tratamiento se encuentran: EP idiopática, ausencia de trastornos cognitivos o psiquiátricos, complicaciones motoras que no responden a tratamiento farmacológico (25).

2.2 Síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson

2.2.1 Síntomas gastrointestinales

Diferentes síntomas gastrointestinales, como disfagia, dispepsia, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, o pérdida de peso, están presentes en la enfermedad de Parkinson y afectan al menos a un tercio de los pacientes. Estos síntomas reflejan la disfunción del sistema nervioso entérico (SNE) como del núcleo motor dorsal del nervio vago, debido al depósito precoz de agregados de α -sinucleína fosforilada. Estos agregados provocan dismotilidad, que se manifiesta con síntomas gastrointestinales en estadios iniciales, o incluso años antes del desarrollo de síntomas motores (26). Según la hipótesis de Braak, la afectación gastrointestinal puede ser una fase preclínica de la enfermedad y, que esta puede comenzar en los plexos del SNE, ascendiendo hasta el núcleo motor dorsal del nervio vago. Otros factores, como desbalances hormonales o efectos secundarios derivados del consumo de fármacos antiparkinsonianos también están implicados en su origen (27).

Dispepsia

La dispepsia es una afección gastrointestinal crónica que produce un vaciado gástrico retrasado en ausencia de obstrucción mecánica. Se puede manifestar con náuseas, vómitos, saciedad temprana, plenitud, hinchazón y dolor abdominal superior (28). La dispepsia puede producir fluctuaciones en la respuesta a la terapia con levodopa, esto afecta su biodisponibilidad y por

ende, conlleva a fluctuaciones en los síntomas motores o una respuesta inconsistente a los medicamentos. Por lo tanto, tratar este síntoma, podría mejorar los síntomas motores. Las formas de mejorar las fluctuaciones en la terapia con levodopa son: tomar la medicación en ayunas, erradicar la bacteria *Helicobacter pylori*, incrementar la dosis del inhibidor de la dopa-descarboxilasa, tomar la medicación con plátano, chocolate o bebidas con gas, ingerir la levodopa con vitamina C o administrar de manera enteral mediante infusión continua (29).

Estreñimiento

Aunque el diagnóstico de estreñimiento es predominantemente clínico, se pueden utilizar otras pruebas complementarias para descartar otras alteraciones como la presencia de un tránsito colónico lento, con el uso de la cápsula de motilidad inalámbrica o estudios de marcadores de Sitz. Por otro lado, la manometría anorrectal nos ayuda a evaluar alguna disfunción muscular en el recto asociada a causas neurológicas como en la EP (28).

Disfagia

La disfagia es un síntoma no motor en la EP que aumenta el riesgo de desarrollar patologías respiratorias, como neumonía aspirativa. Este síntoma suele ser subdiagnosticado, por lo que es recomendado utilizar pruebas de cribado y de evaluación certeras. La disfagia en la EP, puede originarse por alteraciones de la motilidad, propias de la enfermedad, que afectan el plexo mientérico de Auerbach a nivel del esófago y también por alteración del núcleo motor dorsal del vago que comanda a los músculos lisos que intervienen en la deglución y al núcleo ambiguo, que participa en el control del músculo estriado (31). El tratamiento de la disfagia incluye mejorar la situación motora del paciente e indicarle que la ingesta se realice en “periodo on”, en el cual el paciente está debajo del efecto del tratamiento dopaminérgico y por lo tanto, la lentitud, rigidez o temblor están controlados, además de maniobras como: espesamiento de los líquidos; maniobra de chin tuck (conjunto de ejercicios para mejorar el habla y la respiración de estos pacientes) y maniobras de

rehabilitación, como ejercicios de fortalecimiento y control de la lengua junto con ejercicios vocales.

La inyección de toxina botulínica o la miotomía del músculo cricofaríngeo están contraindicadas en pacientes con dismotilidad esofágica y reflujo gastroesofágico, porque aumenta el riesgo de broncoaspiración. Los parches de rotigotina pueden ser beneficiosos para mejorar la deglución. Por último, en pacientes con disfagia grave y riesgo broncoaspiración, se recomienda el aporte nutricional a través de sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea (27).

Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico puede deberse al uso de anticolinérgicos en los pacientes con enfermedad de Parkinson. En el estudio de Park et ál, se observó que la frecuencia de reflujo gastroesofágico es algo mayor que en la población general (27).

2.2.2 Trastornos del sueño

Insomnio y somnolencia excesiva diurna

La disfunción del sueño en la EP es bastante común y ocurre en el 60-98% de los pacientes (32). Además, el avance de la enfermedad se asocia con interrupción del ritmo circadiano. Los trastornos del sueño son poco tratables con terapia dopaminérgica, e incluso, muchos son efectos secundarios del tratamiento, como la somnolencia.

Según estudios, el fármaco de mayor utilidad para estas alteraciones es la rotigotina, que presenta una mejora en los trastornos de sueño y somnolencia diurna.

2.2.3 Trastornos neuropsiquiátricos

Depresión

La depresión se encuentra en aproximadamente el 65% de los pacientes con EP (33). Los pacientes con enfermedad de Parkinson que presentan depresión tienen concentraciones reducidas de ácido 5-hidroxi-indolacético,

un metabolito de la serotonina y una disminución en la unión al receptor cortical 5-HT_{1A} en comparación con los pacientes no deprimidos con EP (33). La depresión, puede manifestarse también con retraso psicomotor, falta de energía, falta de concentración, trastornos del sueño, aumento de la disforia e irritabilidad, estos síntomas pueden mejorar con la terapia dopaminérgica. Otros rasgos como la tristeza, la ideación suicida y el pesimismo suelen requerir intervenciones terapéuticas adicionales.

Dentro del tratamiento antidepresivo es necesario optimizar el tratamiento dopaminérgico. El pramipexol, tiene cierto efecto antidepresivo, mejora la apatía y se puede combinar con antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina.

Ansiedad

Hasta el 50 % de los pacientes con EP experimentan ansiedad clínicamente significativa, incluidos trastornos de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y fobias (34). Los síntomas somáticos de ansiedad como disnea, sudoración, dolor torácico, epigastralgia, inquietud y mareos pueden responder al tratamiento con levodopa. Sin embargo, algunas de las manifestaciones más graves de ansiedad no responden particularmente a la terapia con dopamina y podrían ser parte de la progresión de la enfermedad.

Demencia

Los pacientes con EP tienen un riesgo seis veces mayor de presentar demencia en comparación con los pacientes sin EP (35). Aunque las tasas de deterioro cognitivo varían según la medida de diagnóstico utilizada, un estudio que utilizó estándares de diagnóstico clínico establecidos informó la tasa general de demencia en aproximadamente un 30%. En la EP temprana, se pueden identificar déficits cognitivos sutiles y dificultad en el funcionamiento ejecutivo frontal (36). Presentan un procesamiento lento de la información (bradifrenia), en especial del procesamiento visoespacial, atencional y ejecutivo (demencia subcortical).

Estos síntomas pueden ser parcialmente sensibles a la dopamina, sin embargo también puede causar delirio y afectar aún más la cognición.

Los inhibidores de la colinesterasa como el donepezil, la rivastigmina y la galantamina pueden mejorar el deterioro cognitivo y otros problemas conductuales. Aunque, el donepezilo (5 a 10 mg por día) ha demostrado beneficios, se han presentado efectos secundarios colinérgicos y empeoramiento de los síntomas parkinsonianos (37).

Alucinaciones

Las alucinaciones visuales son las más comunes, seguidas de las alucinaciones auditivas. Se ha observado clínicamente que las alucinaciones son un efecto secundario de la terapia dopaminérgica y anticolinérgica. Investigaciones recientes han demostrado altas concentraciones de cuerpos de Lewy en el parahipocampo, amígdala, los lóbulos frontal, temporal y parietal en pacientes con EP que presentan psicosis.

El tratamiento de la psicosis se logra con antipsicóticos atípicos que tengan un bajo efecto parkinsonizante como son la clozapina o quetiapina y se debe evitar el uso de olanzapina o risperidona, ya que empeoran la clínica motora.

2.2.4 Trastornos autónicos

Disfunciones urogenitales

La disfunción urogenital en la EP incluye impotencia sexual, tenesmo vesical, polaquiuria, nicturia e incontinencia urinaria. A menudo, estas son características tardías de la EP y pueden deberse a una inhibición estriatal alterada de la micción (39). No existen tratamientos claramente efectivos para la mayoría de las manifestaciones urogenitales en la EP, sin embargo, mejora con el tratamiento dopaminérgico.

El citrato de sildenafil es seguro y eficaz en el tratamiento de la disfunción eréctil asociada con la EP, pero puede desenmascarar la hipotensión ortostática (40).

2.2.5 Trastornos sensoriales

Alteraciones visuales

Los cambios visuales informados incluyen cambios en la agudeza visual, sensibilidad al contraste, discriminación del color, sensibilidad temporal y percepción del movimiento.

Disminución del olfato

Algunos estudios consideran que la pérdida del sentido del olfato y la discriminación, es el síntoma más temprano de la EP, se observa en hasta el 90% de los pacientes con EP y aumenta a medida que avanza la enfermedad (41).

Dolor de extremidades y parestesias

El dolor puede ser un síntoma común en la EP, sin embargo, es importante diferenciar entre dolor distónico y no distónico. El dolor asociado con la distonía probablemente esté relacionado con niveles subterapéuticos de levodopa. Mientras, el dolor no distónico se acompaña de entumecimiento, hormigueo, ardor, dolor, frialdad o calor. Se sabe que la degeneración generalizada de cuerpos de Lewy corticales afecta áreas del sistema central de procesamiento del dolor, incluido el giro cingulado, corteza insular, amígdala e hipotálamo. Un estudio encontró que el dolor crónico estaba presente en aproximadamente el 40 % de los pacientes con EP, y se asoció con un inicio más joven y mayor depresión (43).

2.2.6 Reconocimiento y seguimiento de síntomas no motores

Para un correcto diagnóstico es necesario tener en cuenta los síntomas no motores y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Dentro del interrogatorio y examen físico se pueden utilizar diferentes cuestionarios para llevar un mejor control de los pacientes que presentan enfermedad de Parkinson. Se ha desarrollado un cuestionario para la detección de síntomas no motores, el Cuestionario de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (PD NMS Quest) que está compuesto por 30 ítems, que aunque no proporcionan una puntuación específica de discapacidad, nos ayuda a

enlistarlos y no pasarlos por alto durante la atención médica de rutina. (Ver anexo 1)

CAPÍTULO 3: Metodología y análisis de resultados

3.1 Tipo de investigación

Se realiza un estudio observacional, analítico y retrospectivo.

3.2 Técnicas e instrumentos de investigación

Se realizó la recolección de datos mediante el análisis cualitativo de historias clínicas registradas por el Servicio de Neurología y emitidas por el Departamento de Tecnología, Investigación y Comunicación en Salud (TICS) del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. La información fue recolectada a través del sistema AS-400 y organizada en una hoja de Microsoft Excel 2022.

3.3 Población y muestra

El universo estuvo conformado por un total de 613 pacientes correspondientes al diagnóstico CIE-10:G20 (enfermedad de Parkinson), de este grupo se eliminaron 40 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo una población de 573 pacientes.

3.3.1 Criterios de inclusión

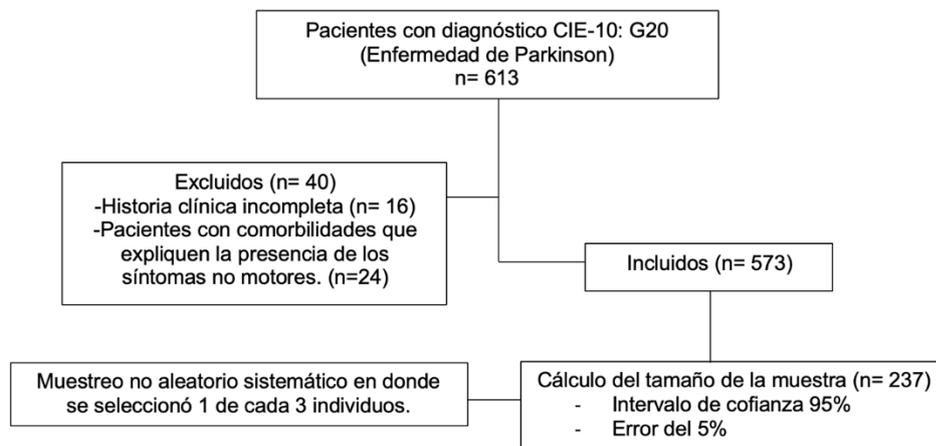
- Pacientes de sexo femenino y masculino.
- Pacientes que consultaron el servicio de Neurología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2019-2020.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson (CIE-10: G20).
- Pacientes que cumplan los Criterios clínicos diagnósticos de la International Parkinson and Movement Disorder Society.
- Pacientes con historia clínica completa.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con sospecha de parkinsonismo atípico o secundario.
- Pacientes que no cumplan los Criterios clínicos diagnósticos de la International Parkinson and Movement Disorder Society.
- Pacientes con comorbilidades que expliquen la presencia de los síntomas no motores.

3.3.3 Cálculo del tamaño de muestra

Siendo la población de 613 pacientes, se calculó el tamaño de la muestra probabilística aplicando la fórmula de N: tamaño de la población $\times e =$ margen de error (porcentaje expresado con decimales) $\times z =$ Puntuación Z, dando como resultado 237 pacientes, con un intervalo de confianza del 95% y error del 5%. Para la selección de los pacientes se aplicó un muestreo aleatorio sistemático en donde se seleccionó 1 de cada 3 individuos.



Daniela Paola Rodríguez Cazar, Daniela Gallo Idrovo. Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2022

Gráfico 1. Diagrama de flujo del proceso de selección para el grupo de estudio

3.4 Representación estadística de resultados

Se incluyeron 237 pacientes en el estudio, siendo 78 mujeres (32,9%) y 159 hombres (67,1%). Dentro de la muestra obtenida, el grupo etario más frecuente en ambos sexos fue de 70 a 80 años, como se observa en el gráfico 2. Ambos sexos presentaron con mayor frecuencia el antecedente patológico personal de Hipertensión arterial y antecedente de depresión fue estadísticamente mayor (p 0,001) en el sexo femenino que en el sexo masculino (ver Tabla 1). La edad de diagnóstico de Parkinson en los pacientes del presente estudio, fue entre 55 y 75 años de edad, para ambos sexos. (Ver gráfico 3)

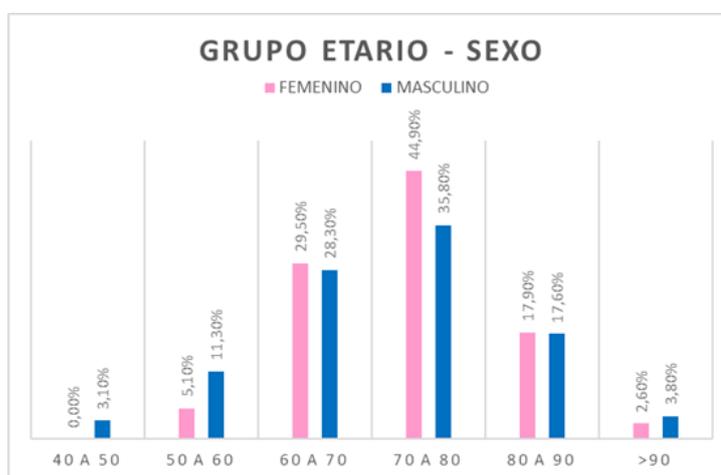


Gráfico 2. Grupo etario y sexo.

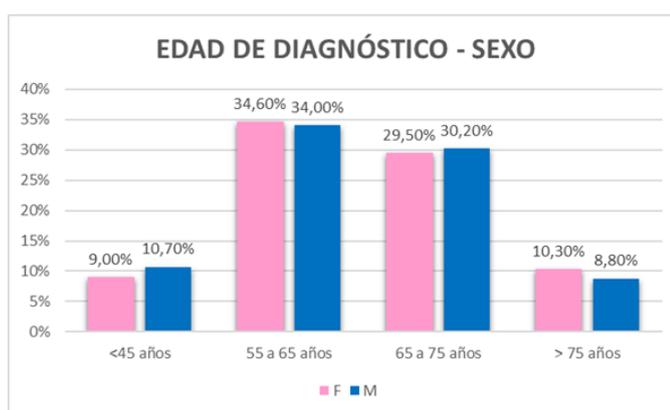


Gráfico 3. Edad de diagnóstico y sexo.

En el presente estudio, tanto hombres, como mujeres se encontraban en estadio evolutivo 3 de la escala de Hoehn y Yahr, como se observa en el

gráfico 4, no encontrándose diferencias significativas entre ambos sexos y este aspecto. Sin embargo, como se evidencia en el gráfico 5, las mujeres tuvieron un tiempo de evolución con EP de más de 20 años que fue significativamente mayor al sexo masculino, con una p de significancia de 0,018.

En relación al tratamiento, la mayoría de nuestros pacientes fueron tratados con terapia dual de Levodopa y Carbidopa y más de la mitad de ellos utilizaron Biperideno en su esquema de tratamiento.

Apenas el 5,1% de los pacientes recibieron el dispositivo de estimulación cerebral profunda (DBS) para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson, siendo estadísticamente mayor (p 0,001) el porcentaje de mujeres que lo recibieron, que el de hombres. (Ver Tabla 2)

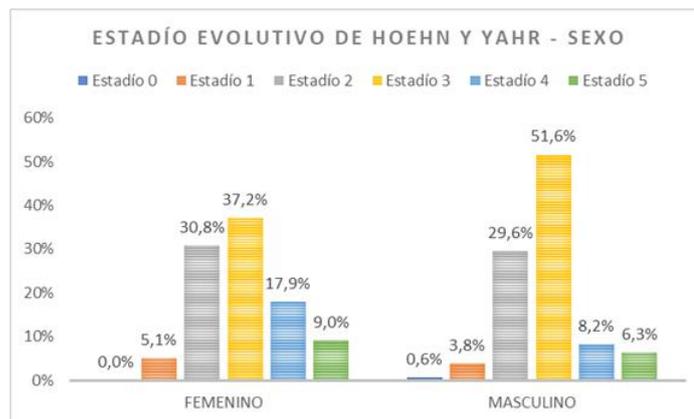


Gráfico 4. Estadío evolutivo de Hoehn y Yahr - Sexo

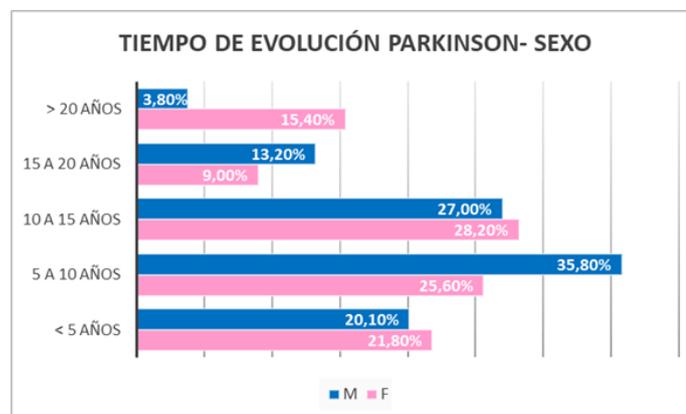


Gráfico 5. Tiempo de evolución Parkinson - Sexo

El dominio más afectado en ambos sexos fueron los trastornos neuropsiquiátricos, con la única diferencia de que la disfunción sexual, tuvo un porcentaje mayor en hombres (10,1%) frente a las mujeres (3,8%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (Ver tabla 3)

En la tabla 4, se muestran los 5 síntomas no motores más frecuentes de cada sexo. El más prevalente en el estudio fue el insomnio, tanto en mujeres (73,1%) como en hombres (60,4%).

Después del insomnio, los síntomas presentes en la mayoría de las mujeres con EP, en orden de prevalencia, fueron: ansiedad (62,8%), depresión (57,7%), cefalea (50%) y trastornos de memoria (50%). A diferencia de los hombres, en los cuales, el segundo síntoma más frecuente fue la cefalea (49,7%), en tercer lugar, ansiedad (47,2%), en cuarto lugar, trastornos de memoria (44%) y finalmente, depresión (40,9%).

Además, se observó que las mujeres, presentan depresión y ansiedad en un porcentaje significativamente mayor con respecto a los hombres (valor p de 0,011 y 0,016 respectivamente). Por el contrario, la prevalencia de nicturia fue estadísticamente mayor en hombres que en mujeres ($>0,001$). (Ver Tabla 5)

Trastornos gastrointestinales

Dentro de los trastornos gastrointestinales, el síntoma no motor más frecuente fue el estreñimiento, siendo reportado en el 39,75% de mujeres y 40,30% de hombres con enfermedad de Parkinson.

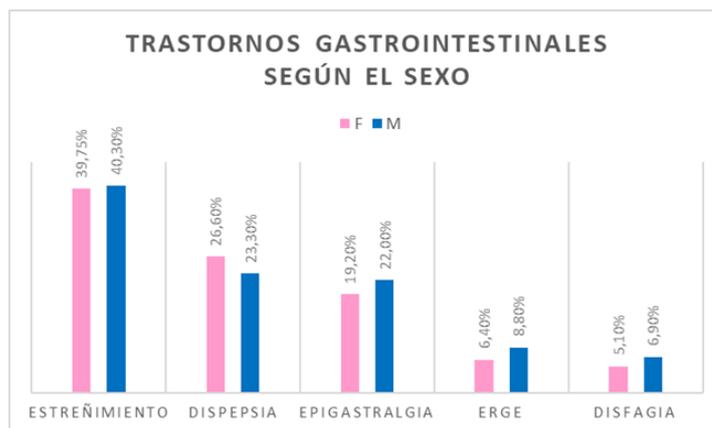


Gráfico 6. SNM Gastrointestinales según el sexo

Trastornos del sueño

El insomnio es el trastorno de sueño más frecuente encontrado, tanto en hombres como mujeres, estando presente en más de la mitad de los pacientes estudiados.

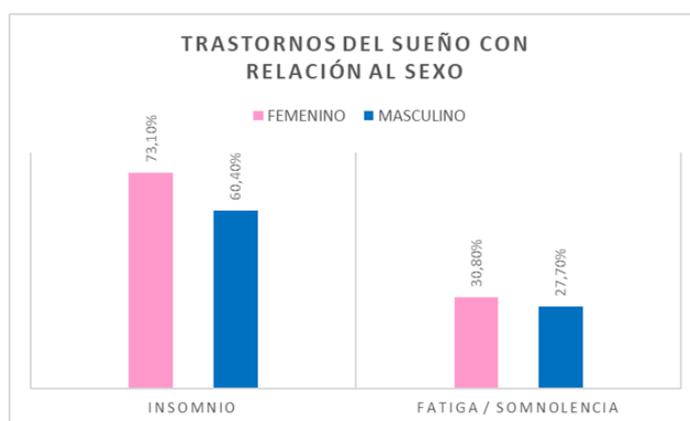


Gráfico 7. Trastorno del sueño en relación al sexo

Trastornos neuropsiquiátricos

Dentro de los trastornos neuropsiquiátricos, la depresión y ansiedad son los síntomas no motores más padecidos por ambos sexos, y su presencia es estadísticamente mayor en mujeres que en hombres, como también se puede corroborar en la tabla 5. Otros síntomas como irritabilidad y alucinaciones estuvieron presentes en menores porcentajes, como se observa en el gráfico 8.

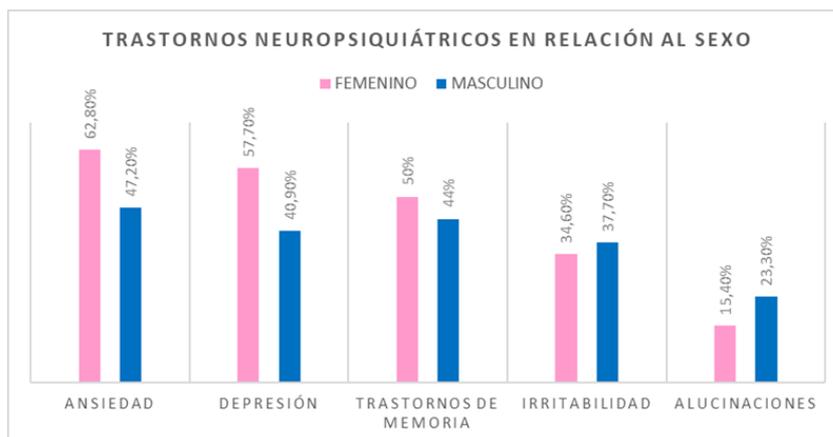


Gráfico 8. Trastornos neuropsiquiátricos en relación al sexo

Trastornos sensoriales

En este estudio, la cefalea constituye el síntoma no motor más frecuente, dentro de los trastornos sensoriales, como se observa en el gráfico 9. El dolor inexplicable y las parestesias también fueron síntomas manifestados por un moderado porcentaje de pacientes con Parkinson, estando presente en un 30 a 40% de la muestra.

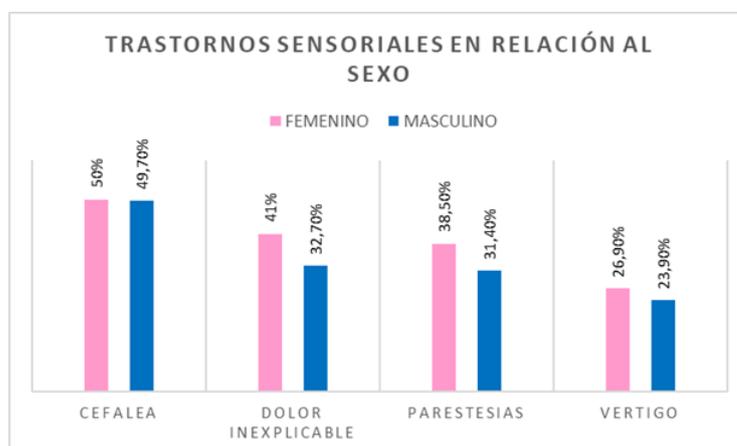


Gráfico 9. Trastornos sensoriales en relación al sexo

Trastornos autonómicos

La incontinencia urinaria, fue el síntoma autonómico reportado en el 19,2% de pacientes femeninas, y en el 15,1% de los pacientes masculinos, representando el síntoma autonómico más prevalente. Por otro lado, en la

tabla 5, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,001$) en la prevalencia de nicturia, siendo su presencia mayor en el sexo masculino (17,6%) que en el sexo femenino (1,3%).

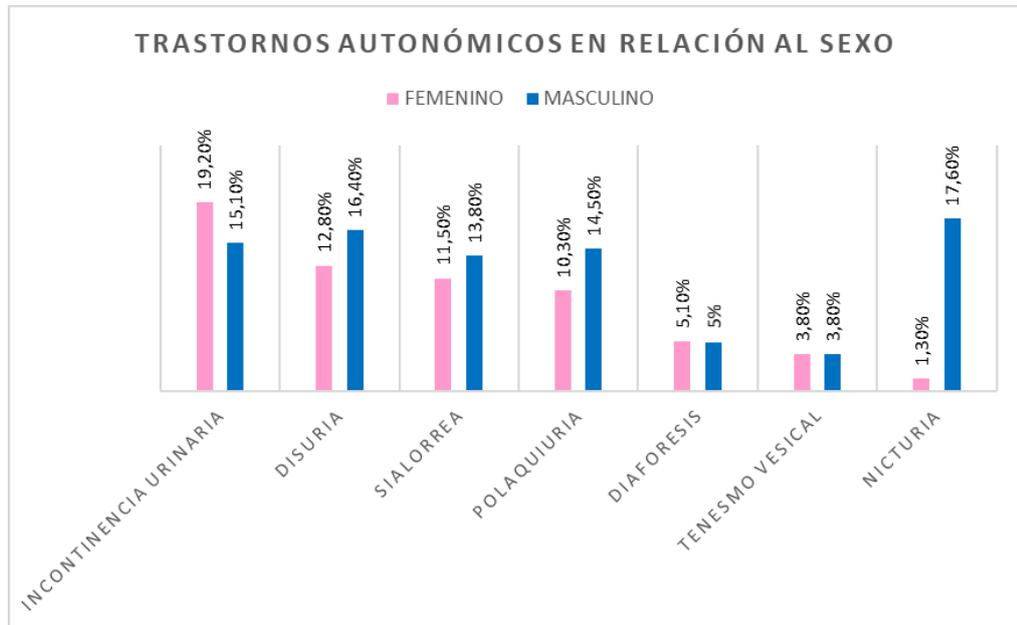


Gráfico 10. Trastornos autonómicos en relación al sexo

Disfunción sexual

A pesar de que la disfunción sexual fue uno de los síntomas no motores menos reportado por los pacientes de nuestra muestra, se puede observar en el gráfico 11, que este afectó más al sexo masculino con un 10,1% frente a apenas un 3,80% de pacientes de sexo femenino.

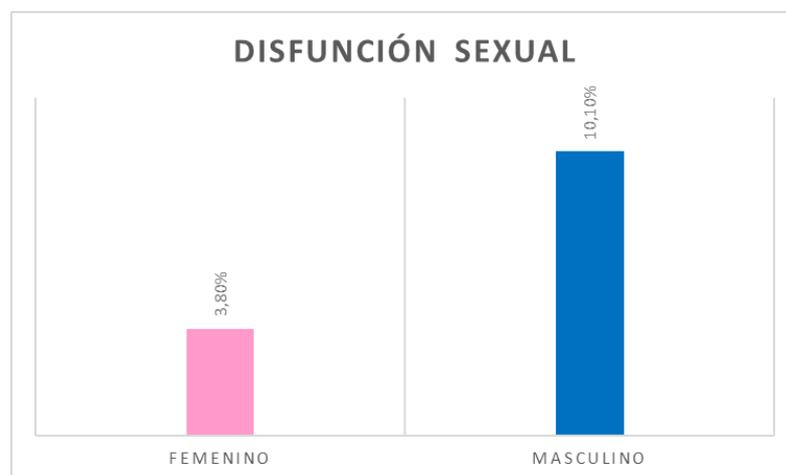


Gráfico 11. Disfunción sexual según el sexo

Misceláneos

Entre otros SNM reportados por los pacientes del estudio, la hiporexia fue más prevalente en mujeres como se muestra en el gráfico 12, y en el sexo masculino, la hipofonía fue el SNM misceláneo más frecuente.

En este estudio no hubo reporte de mujeres que presentaron bradilalia, diplopía, hipoacusia ni seborrea, siendo estas únicamente reportadas en los pacientes de sexo masculino, aunque en muy bajos porcentajes. Por otro lado, el único síntoma que no fue reportado pacientes de sexo masculino fue pérdida de peso. (Ver tabla 5)

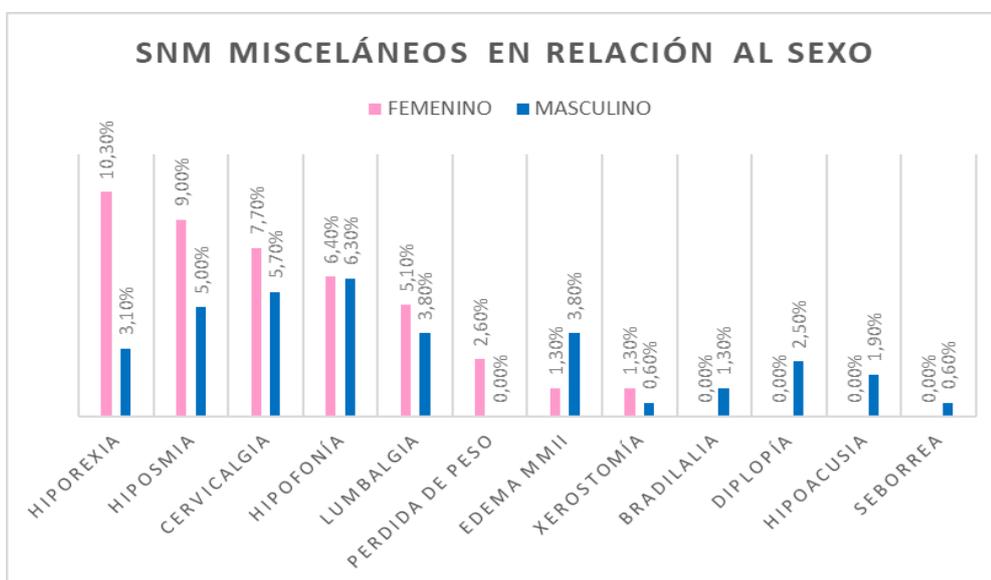


Gráfico 12. SNM misceláneos en relación al sexo

3.5 Discusión de resultados

En el presente estudio, se encontraron diferencias significativas entre algunos síntomas no motores con respecto al sexo de los pacientes con enfermedad de Parkinson. El dominio más afectado en el sexo femenino, fueron los trastornos neuropsiquiátricos, en casi la totalidad de la muestra (93,6%), igual a lo encontrado en varios estudios, como en el de Martínez-Martin et al. (6), estudio que se realizó en Madrid, en el 2011, y en el de Antonini-Barone et al (44) realizado en Italia, en el 2012, donde la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos fue mayor en mujeres, incluyendo dentro de este trastorno, síntomas como tristeza, apatía, desmotivación y otros trastornos de ánimo.

Según los resultados obtenidos, el síntoma no motor más frecuente, en ambos sexos fue el insomnio, se conoce que autores como Hickey-Stacy (23), realizaron un estudio en 2008, en Texas, donde concluyeron que los trastornos del sueño en la EP son muy comunes y están presentes en aproximadamente el 60 a 98% de los pacientes, a diferencia del estudio de Antonini-Barone et al (44), en el cual la nicturia y la fatiga, fueron los trastornos más frecuentes, señalados en alrededor de dos tercios de los pacientes, seguidos de la somnolencia diurna, el mareo y la tristeza.

El estudio de Martínez-Martin et al (6), realizó una evaluación de los síntomas no motores en pacientes de ambos sexos con EP, en el cual se demostraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la prevalencia y gravedad de trastornos de ánimo, disfunciones sexuales, trastornos digestivos, sensoriales y del sueño. Además, en el mismo estudio se concluyó que la tristeza, dolor inexplicable y estreñimiento, fueron los síntomas no motores más prevalentes en mujeres con EP, a diferencia de nuestro estudio, donde se observó una asociación entre la prevalencia de insomnio, ansiedad y depresión con el sexo femenino. En otro estudio similar realizado en pacientes mexicanos en 2013, Martinez-Ramírez et al. (5), concluyen que los síntomas más prevalentes en el sexo femenino fueron: vómito/náusea, estreñimiento, dolor inexplicable y demencia.

El insomnio, fue el síntoma no motor más prevalente en ambos sexos de este estudio (mujeres 73,1% - hombres 60,4%) y tuvo además una importante relación con el sexo femenino (p 0,037) frente al sexo masculino, similar a lo encontrado en el estudio de Marín-Carmona (12).

Nicoletti et al. (45) en 2016, estudió la carga de síntomas no motores en la EP según género en Italia. Las mujeres con EP del mencionado estudio, mostraron una frecuencia significativamente mayor de depresión que los hombres parkinsonianos; En el presente estudio se registró una frecuencia cercana y comparable con respecto a la depresión y ansiedad, siendo síntomas que también se encontraron estrechamente ligados al sexo femenino. Además, sabemos que la prevalencia de depresión, representa aproximadamente un 65% de los pacientes con EP, con predominancia en mujeres (33) y que hasta el 50 % de los pacientes con EP experimentan ansiedad clínicamente significativa, incluidos trastornos de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y fobias (34), con resultados consistentes con lo expuesto en la literatura.

En el presente estudio, se encontró una fuerte asociación entre los pacientes masculinos y la presencia de nicturia, (excluyendo a los pacientes con hiperplasia prostática benigna), similar a lo encontrado por Antonini-Barone et al (44) donde la nicturia y la fatiga se encontraron presentes en alrededor de dos tercios de los pacientes.

Pese a que la disfunción sexual, no fue el síntoma más frecuente en los hombres (10,1%), se obtuvo una prevalencia 3 veces mayor frente a las mujeres (3,8%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, como para asociarse al sexo masculino, a diferencia de Martínez-Ramírez (5), quienes encontraron que el síntoma no motor más prevalente en el sexo masculino era la disfunción sexual. Esta diferencia entre los resultados del presente estudio y los demás, puede atribuirse a cuestiones socio-culturales, y también a la baja prevalencia del reporte de este tipo de síntomas por los pacientes de la muestra en general o, por el deficiente interrogatorio de síntomas no motores a los pacientes.

Por otro lado, Nicoletti et al. (45), estableció una fuerte asociación en los pacientes de sexo masculino y los síntomas no motores de deterioro cognitivo y depresión, a diferencia de los síntomas más frecuentemente encontrados en esta investigación en hombres, que fueron insomnio (60,4%), cefalea (49,7%), ansiedad (47,2%) y trastornos de memoria (44%).

Aunque las tasas de deterioro cognitivo varían según la medida de diagnóstico utilizada. Un estudio que utilizó estándares de diagnóstico clínico establecidos, realizado por Lees-Smith en Wisconsin, 2017 (36), informó que la tasa general de demencia es de aproximadamente un 30%, estos porcentajes se relacionan con los obtenidos en nuestro estudio, en el cual los trastornos de memoria estuvieron presentes en el 50% de las mujeres y en un 44% de hombres.

Algunos estudios, como el de Katzenschlager et al (41), realizado en New Jersey en el 2014, consideran que la hiposmia, es el síntoma más temprano de la EP y se observa hasta en un 90% de los pacientes. Sin embargo, en nuestro estudio las tasas de hiposmia no fueron significativas, encontrándose en menos del 10% de los pacientes.

Finalmente, en relación a los antecedentes patológicos personales el más frecuente fue el de hipertensión arterial, sin embargo, no existe evidencia científica hasta el momento de alguna asociación entre este antecedente como factor desencadenante en la enfermedad de Parkinson, como lo manifiesta Rojas-Chacón (46) en su estudio realizado en Perú, en el 2019. Por lo que se la considera una mera coincidencia, debido a las altas tasas de hipertensión en nuestro país, y no como un factor de riesgo, hasta que futuros estudios, demuestran lo contrario.

Sin embargo, con respecto al antecedente patológico de depresión, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en su prevalencia en mujeres frente a los hombres, hallazgo consistente con la mayor prevalencia del antecedente de depresión del estudio de Córdor-Atencio (47) realizado en 2021, en Cuba.

Las influencias del sexo en la anatomía, la química y las funciones del cerebro son poco conocidas y futuros estudios deben centrarse en comprender los factores de riesgo bioquímicos y efectos potenciales del género, con el objetivo de optimizar la terapia farmacológica y en consecuencia, la calidad de vida de los pacientes con EP. Estudios epidemiológicos previos, como el de Marín y Carmona (12), realizado en Colombia en el 2018, han demostrado que existe una mayor prevalencia en el sexo masculino que en el femenino, en una proporción de aproximadamente 2:1, lo que sugiere una diversidad biológica, en donde el sexo puede ser un factor importante en su desarrollo y progresión. Hasta la actualidad, las diferencias de género en los síntomas no motores están subestimadas y se dispone de datos limitados sobre las diferencias entre hombres y mujeres en la clínica no motora de los pacientes afectados con EP.

CAPÍTULO 4: Conclusiones y recomendaciones

4.1 Conclusiones

En este estudio, se concluyó que el dominio más afectado en ambos sexos, fue el de los trastornos neuropsiquiátricos. Además, se logró evidenciar una importante asociación entre el sexo femenino y los síntomas no motores de ansiedad y depresión, y, por otro lado, que la nicturia está ligada con mayor frecuencia al sexo masculino, según las estadísticas.

Además, se estableció que el síntoma no motor más prevalente en ambos sexos fue el insomnio. En orden de prevalencia de los síntomas no motores presentados en el sexo femenino, la ansiedad ocupó el segundo lugar, después del insomnio, en tercer lugar, la depresión, en cuarto lugar, la cefalea y, en quinto lugar, los trastornos de memoria, todos ellos reportados en más de la mitad de las mujeres.

En el sexo masculino, en cambio, se reportó que el síntoma no motor más frecuente después del insomnio, fue la cefalea, en tercer lugar, la ansiedad, seguido de los trastornos de memoria y finalmente, la depresión. Observándose así, diferencias en la prevalencia de estos síntomas según el sexo del paciente con Parkinson. Estos resultados, pueden servir para estudios posteriores.

4.2 Recomendaciones

Recomendamos que se establezca una mejor recolección e ingreso de información en las historias clínicas del hospital, con el fin de evitar pasar por alto aspectos clínicos relevantes y su respectivo tratamiento. Se deben implementar mejoras en los controles médicos para una valoración integral y completa, tomando en cuenta los síntomas no motores mas frecuentes encontrados en este estudio, como la mayor prevalencia de cefalea y nicturia en el sexo masculino, y de ansiedad y depresión en el sexo femenino, implementando escalas y otras herramientas complementarias para evaluar la presencia y progresión de estos síntomas. También, recomendamos un estricto control en conjunto con las áreas de Psicología, Psiquiatría y Neuropsiquiatría por la gran prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos encontrados en este estudio. Sin duda, los síntomas no motores afectan significativamente a la discapacidad general causada por la EP y son determinantes críticos de la calidad de vida de los pacientes. Cada vez hay más evidencia de que la disfunción no motora se anticipa a las manifestaciones clínicas motoras por años o incluso décadas, por lo que puede convertirse en un objetivo crítico para los paradigmas de diagnóstico temprano e identificación de poblaciones en riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Launch of WHO's Parkinson disease technical brief [Internet]. [citado 21 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/14-06-2022-launch-of-who-s-parkinson-disease-technical-brief>
2. Marín DS, Carmona H, Ibarra M, Gámez M. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Salud UIS. 15 de febrero de 2018;50(1):79-92.
3. Kim HS, Cheon SM, Seo JW, Ryu HJ, Park KW, Kim JW. Nonmotor symptoms more closely related to Parkinson's disease: Comparison with normal elderly. Journal of the Neurological Sciences. 15 de enero de 2013;324(1):70-3.
4. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 1 de enero de 2016;22:S119-22.
5. Martínez-Ramírez D, Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Morales-Briceño H. Relación entre el género y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. Archivos de Neurociencias (Mex). 1 de julio de 2013;18:138-41.
6. Martínez-Martin P, Rodríguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR, NMSS Validation Group. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 15 de febrero de 2011;26(3):399-406.
7. Simón Pérez E, Aguilera Pacheco OR, Núñez Lahera I, Colina Avila E. Síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. MEDISAN. junio de 2017;21(6):681-7.
8. Carralero WJR, Peña ABS, Novellas AA, Gómez OG, Godales MM. Relación entre el sexo y los síntomas motores y no motores en pacientes con Parkinson. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 14 de diciembre de 2021 [citado 24 de agosto de 2022];60(4). Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1900>
9. García PLR. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía. 2020;18.
10. Herdoíza JPM, Perero PSM, Toala LEA, Mercado ERI, Moreira-Vera DV. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador. 2017;4.
11. Avellan VK, Abizanda Soler Pedro. Tratado de Geriatria para residentes. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 2007
12. Marín M DS, Carmona V H, Ibarra Q M, Gámez C M. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud. marzo de 2018;50(1):79-92.

13. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C. C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Rev Med Clin Condes*. 1 de mayo de 2016;27(3):363-79.
14. Theresa A Zesiewicz, Parkinson Disease. *Continuum (Minneapolis, Minn)*.2019;25(4):896-918.
15. Gonzalez-Usigli HA. Enfermedad de Parkinson - Trastornos neurológicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2020 [citado 18 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/trastornos-del-movimiento-y-cerebelosos/enfermedad-de-parkinson>
16. Anali, C. A., & Ángel, A. H. (2018). Prevalencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de parkinson: una revision. *Revista Médica Panacea*
17. Barroso, Y. P., Lavastida, A. S., Fernández, G. E. L., Santos, A. S., Rodríguez, T. E. H., & Barrera, Y. M. (2012). Síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud*, 3(4), 1-13.
18. Cano de la Cuerda R, Macías Jiménez AI, Crespo Sánchez V, Morales Cabezas M. Escalas de valoración y tratamiento fisioterápico en la enfermedad de Parkinson. *Fisioterapia*. enero de 2004;26(4):201-10.
19. Palmqvist CL, Ariyaratnam R, Watters DA, Laing GL, Stupart D, Hider P, et al. Monitoring and evaluating surgical care: defining perioperative mortality rate and standardising data collection. *The Lancet*. 27 de abril de 2015;385:S27.
20. A Spindler M. Initial pharmacologic treatment of Parkinson disease - UpToDate [Internet]. 2022 [citado 18 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease?search=parkinson%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
21. Moreno López CL, Cerquera Cleves SC. Tratamiento de las complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurol Colomb*. 20 de agosto de 2019;35(3 supl. 1):19-27.
22. Balestrino R, Schapira A h. v. Parkinson disease. *European Journal of Neurology*. 2020;27(1):27-42.
23. Hickey P, Stacy M. Deep Brain Stimulation: A Paradigm Shifting Approach to Treat Parkinson's Disease. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 2016 [citado 19 de mayo de 2022];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2016.00173>
24. Kahan J, Uner M, Moran R, Flandin G, Marreiros A, Mancini L, et al. Resting state functional MRI in Parkinson's disease: the impact of deep brain stimulation on «effective» connectivity. *Brain*. abril de 2014;137(Pt 4):1130-44.

25. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol*. febrero de 2011;68(2):165
26. S.L.U 2022 Viguera Editores. Gastroparesia y otros síntomas gastrointestinales en la enfermedad de Parkinson: *Neurología.com* [Internet]. [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2015203/esp>
27. S.L.U 2022 Viguera Editores. Gastroparesis and other gastrointestinal symptoms in Parkinson's disease: *Neurología.com* [Internet]. [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2015203/eng>
28. Mukherjee A, Biswas A, Das SK. Gut dysfunction in Parkinson's disease. *World J Gastroenterol*. 7 de julio de 2016;22(25):5742-52.
29. Barrera VM, Martín DMA, Ortíz RGP, Quiroga JEO. Diagnóstico y tratamiento actual de la gastroparesia: una revisión sistemática de la literatura. *Revista colombiana de Gastroenterología*. 21 de diciembre de 2020;35(4):471-84.
30. Trastornos digestivos en pacientes con enfermedad de Parkinson [Internet]. [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96291>
31. Ramírez LT, Vicuña VD, García HR, Esquerre CC. Frecuencia de disfagia en un cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Diagnóstico*. 2018;57(4):175-9.
32. Stacy M. Sleep disorders in Parkinson's disease: epidemiology and management. *Drugs Aging*. 2002;19(10):733-9.
33. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry*. abril de 1992;149(4):443-54.
34. Non-motor symptoms in Parkinson's disease - ProQuest [Internet]. [citado 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/519771008>
35. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology*. 27 de marzo de 2001;56(6):730-6.
36. Lees AJ, Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*. junio de 1983;106 (Pt 2):257-70.
37. Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. julio de 2005;76(7):934-9.
38. Pedrosa Carrasco AJ, Timmermann L, Pedrosa DJ. Management of constipation in patients with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 16 de marzo de 2018;4:6.

39. de Groat WC. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective. *Br J Pharmacol.* febrero de 2006;147 Suppl 2:S25-40.
40. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* septiembre de 2001;71(3):371-4.
41. Katzenschlager R, Zijlmans J, Evans A, Watt H, Lees AJ (2004) Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1749– 1752
42. Stamey W, Davidson A, Jankovic J. Shoulder pain: a presenting symptom of Parkinson disease. *J Clin Rheumatol.* agosto de 2008;14(4):253-4.
43. Negre-Pages L, Rezagui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O (2008) Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord* 23:1361–1369
44. Antonini A, Barone P, Marconi R, Morgante L, Zappulla S, Pontieri FE, et al. The progression of non-motor symptoms in Parkinson's disease and their contribution to motor disability and quality of life. *J Neurol.* diciembre de 2012;259(12):2621-31.
45. Nicoletti A, Vasta R, Mostile G, Nicoletti G, Arabia G, Iliceto G, et al. Gender effect on non-motor symptoms in Parkinson's disease: are men more at risk? *Parkinsonism & Related Disorders.* 1 de febrero de 2017;35:69-74.
46. Rojas Chacón KY. Relación entre Hipertensión Arterial y Enfermedad de Parkinson en el Adulto Mayor. Hospital I Luis Albrecht – Essalud. 2010 - 2014. Universidad César Vallejo [Internet]. 2019 [citado 25 de agosto de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/29740>
47. Condor IR, Atencio-Paulino JI, Contreras-Cordova CR. Características clínico epidemiológicas de la enfermedad de parkinson en un hospital nacional de la sierra peruana. *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* octubre de 2019;19(4):14-21.

GLOSARIO

EP: Enfermedad de Parkinson

SNM: Síntomas no Motores

SNE: Sistema Nervioso Entérico

DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2

RM: Resonancia Magnética

DaTscan: Tomografía computarizada por emisión de fotón único

DBS: Dispositivo estimulador cerebral profundo

PET: Tomografía por emisión de positrones

FDG-PET: Tomografía por Emisión de Positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa

MAO B: monoaminoxidasa tipo B

DA: agonistas de la dopamina

SNC: Sistema Nervioso Central

mg: miligramos

Receptores NMDA: Receptores N-metil-D-aspartato

NST: Núcleo Subtalámico

GPI: Globo Pálido interno

5-HT1A: receptores presinápticos de 5-hidroxitriptamina

TICS: Departamento de Tecnología, Investigación y Comunicación en Salud

ANEXOS

Anexo 1

Cuestionario PD-NMS
Versión Final 24-08-07

Cuestionario de Síntomas no Motores en Enfermedad de Parkinson (PD NMS Quest)

Nombre: Fecha: Edad:

Centro: Hombre Mujer

PROBLEMAS NO MOTORES en ENFERMEDAD de PARKINSON

Los síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson son bien conocidos. Sin embargo, algunas veces pueden aparecer otros problemas como consecuencia de la enfermedad o de su tratamiento. Es importante que su médico los conozca, especialmente si resultan molestos para Ud.

Abajo aparece una lista de problemas. Por favor, marque la casilla "Sí" si ha tenido alguno **durante el mes pasado**. El médico o enfermero/a pueden hacerle algunas preguntas para ayudarle a decidirse. Si **no** ha tenido ese problema durante el mes pasado, marque la casilla "No".

Si ha tenido el problema anteriormente, pero no durante el mes pasado, también debe responder "No".

¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas durante el mes pasado?

- | | Sí | No | | Sí | No |
|--|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Babeo durante el día..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 16. Sentirse triste, bajo/a de ánimo o decaído..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Pérdida o alteración en la percepción de sabores u olores | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 17. Sentimientos de ansiedad, miedo o pánico..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Dificultad para tragar comida o bebidas, o tendencia a atragantarse..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 18. Pérdida o aumento del interés por el sexo..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Vómitos o náuseas..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 19. Dificultades en la relación sexual cuando lo intenta..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Estreñimiento (hacer de vientre menos de 3 veces a la semana) o tener que hacer esfuerzos para hacer de vientre..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 20. Sensación de mareo o debilidad al ponerse de pie después de haber estado sentado o tumbado..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Incontinencia fecal (se escapan las heces)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 21. Caídas..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Sensación de no haber vaciado por completo el vientre después de ir al servicio..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 22. Dificultad para mantenerse despierto/a mientras realiza actividades como trabajar, conducir o comer..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Sensación de tener que orinar urgentemente que le obliga a ir rápidamente al servicio..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 23. Dificultad para quedarse o mantenerse dormido por la noche..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Necesidad de levantarse habitualmente por la noche a orinar..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 24. Sueños intensos, vívidos o pesadillas..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Dolores sin causa aparente (no debidos a otras enfermedades, como la artrosis)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 25. Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Cambio de peso sin causa aparente (no debido a un régimen o dieta)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 26. Sensaciones desagradables en las piernas por la noche o cuando está descansando, y sensación de que necesita moverlas..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Problemas para recordar cosas que han pasado recientemente o dificultad para acordarse de cosas que tenía que hacer..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 27. Hinchazón en las piernas..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Pérdida de interés en lo que pasa a su alrededor o en realizar sus actividades..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 28. Sudoración excesiva..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Ver u oír cosas que sabe o que otras personas le dicen que no están ahí..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 29. Visión doble..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Dificultad para concentrarse o mantener la atención..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 30. Creer que le pasan cosas que otras personas le dicen que no son verdad..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Toda la información que proporcione en este cuestionario será tratada de forma confidencial y sólo se usará con la finalidad para la cual se recogió. La información aportada solo se utilizará de forma colectiva. Sus datos personales serán tratados y guardados de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 41/2002, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.

Desarrollado y validado por el International PD Non Motor Group

Para más información, contacte con: susanne.fluk@uhl.nhs.uk, alison.forbes@uhl.nhs.uk, o pmartinez@isciii.es

Antecedente Patológico Personal	F	M	Chi-cuadrado de Pearson
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	57,70%	56,60%	0,874
DEPRESIÓN	32,10%	13,80%	0,001
DIABETES MELLITUS TIPO 2	20,50%	20,10%	0,944
HIPOTIROIDISMO	16,70%	9,40%	0,105

Tabla 1. Antecedentes patológicos personales y sexo

Tratamiento	F	M	% TOTAL	Chi-cuadrado de Pearson
LEVODOPA / CARBIDOPA	96,20%	93,70%	94,5%	,438
BIPERIDENO	65,40%	70,40%	68,8%	,430
SELEGILINA	28,2%	30,8%	30,0%	,680
PRAMIPEXOL	23,1%	26,4%	25,3%	,579
AMITRIPTILINA	15,4%	8,80%	11,0%	,128
AMANTADINA	7,7%	4,4%	5,5%	,296
ENTACAPONA	5,1%	3,1%	3,8%	,052
CABERGOLINA	1,3%	1,3%	1,3%	,052
GABAPENTINA	0,0%	1,9%	1,3%	,052
PROPANOLOL	1,3%	1,3%	1,3%	,052
DIMENHIDRATO	1,3%	,6%	,6%	,052
PREGABALINA	0,0%	,6%	,6%	,052
RIVASTIGMINA	1,3%	0,0%	0,0%	,052
TIBOLONA	1,3%	0,0%	0,0%	,052
DBS	11,50%	1,90%	5,1%	,001
TOXINA BOTULÍNICA	12,8%	16,4%	15,2%	,477

Tabla 2. Tratamientos utilizados – sexo

Trastornos no motores	F	M	valor p
Trastornos Neuropsiquiátricos	93,60%	83%	0,017
Trastornos Sensoriales	84,60%	79,90%	0,243
Trastornos del Sueño	78,20%	72,30%	0,209
Trastornos Gastrointestinales	59%	61,60%	0,339
Trastornos Autonómicos	47,40%	51,60%	0,323
Disfunción Sexual	3,80%	10,10%	0,076

Tabla 3. Asociación entre sexo y Trastornos no motores

SNM	FEMENINO		SNM	MASCULINO
INSOMNIO	73,10%		INSOMNIO	60,40%
ANSIEDAD	62,80%		CEFALEA	49,70%
DEPRESIÓN	57,70%		ANSIEDAD	47,20%
CEFALEA	50%		TRASTORNOS DE MEMORIA	44%
TRASTORNOS DE MEMORIA	50%		DEPRESIÓN	40,90%

Tabla 4. SNM según el sexo en orden de prevalencia

SNM	FEMENINO	MASCULINO	valor p
INSOMNIO	73,10%	60,40%	0,037
ANSIEDAD	62,80%	47,20%	0,016
DEPRESIÓN	57,70%	40,90%	0,011
CEFALEA	50%	49,70%	0,537
TRASTORNOS DE MEMORIA	50%	44%	0,223
DOLOR EN EXTREMIDADES	41%	32,70%	0,133
ESTREÑIMIENTO	39,75%	40,30%	0,588
PARESTESIAS	38,50%	31,40%	0,116
IRRITABILIDAD	34,60%	37,70%	0,374
FATIGA / SOMNOLENCIA	30,80%	27,70%	0,364
VERTIGO	26,90%	23,90%	0,362
DISPEPSIA	26,60%	23,30%	0,402
EPIGASTRALGIA	19,20%	22,00%	0,377
INCONTINENCIA URINARIA	19,20%	15,10%	0,265
ALUCINACIONES	15,40%	23,30%	0,107
DISURIA	12,80%	16,40%	0,306
SIALORREA	11,50%	13,80%	0,393
POLAQUIURIA	10,30%	14,50%	0,246
HIPOREXIA	10,30%	3,10%	
HIPOSMIA	9,00%	5,00%	
CERVICALGIA	7,70%	5,70%	0,52
ERGE	6,40%	8,80%	0,359
HIPOFONÍA	6,40%	6,30%	
LUMBALGIA	5,10%	3,80%	0,52
DIAFORESIS	5,10%	5%	0,599
DISFAGIA	5,10%	6,90%	0,056
DISFUNCIÓN SEXUAL	3,80%	10,10%	0,076
TENESMO VESICAL	3,80%	3,80%	0,616
PERDIDA DE PESO	2,60%	0,00%	,052
NICTURIA	1,30%	17,60%	<0.001
EDEMA MMII	1,30%	3,80%	
XEROSTOMÍA	1,30%	0,60%	
BRADILALIA	0,00%	1,30%	
DIPLOPÍA	0,00%	2,50%	
HIPOACUSIA	0,00%	1,90%	
SEBORREA	0,00%	0,60%	0,52

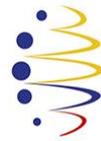
Tabla 5. Asociación entre sexo y síntomas no motores



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Gallo Idrovo, Daniela** con C.C: # **0923386650** y **Rodríguez Cazar, Daniela Paola** con C.C.: **0706674686** autoras del trabajo de titulación: **Asociación entre el sexo y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 31 de agosto de 2022

LA AUTORA:

f. Daniela Gallo I.

Gallo Idrovo Daniela

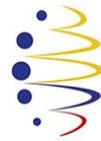
C.I: # 0923386650

LA AUTORA:

f. Daniela Rodríguez C.

Rodríguez Cazar Daniela Paola

C.I: # 0706674686



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Asociación entre el sexo y los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson en el área de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre los años 2019-2020.		
AUTOR(ES)	Gallo Idrovo, Daniela Rodríguez Cazar, Daniela Paola		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	31 de agosto de 2022	No. DE PÁGINAS:	43
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neurología, Enfermedad de Parkinson, Síntomas no Motores de la Enfermedad de Parkinson, Medicina Interna		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Enfermedad de Parkinson, Síntomas no motores, Asociación, Sexo, Insomnio, Trastornos Neuropsiquiátricos, Ansiedad, Depresión, Cefalea		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>Resumen: Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson forman parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y son considerados altamente discapacitantes para el paciente, teniendo un gran impacto en su calidad de vida. Se han descrito ciertas diferencias de los síntomas motores en relación con el sexo del paciente. Sin embargo, esta relación no ha sido estudiada en ecuatorianos, y la información con respecto a este tema es escasa o nula. Se analizaron a 237 pacientes dentro del estudio, 78 (32,9%) mujeres y 159 (67,1%) hombres. El insomnio fue el síntoma no motor más frecuente en ambos sexos. Después del insomnio, los síntomas presentes en la mayoría de las mujeres con EP, en orden de prevalencia, fueron: ansiedad, depresión, cefalea y trastornos de memoria. En el sexo masculino, el segundo síntoma más frecuente fue la cefalea, en tercer lugar, ansiedad, en cuarto lugar, trastornos de memoria y finalmente, la depresión. Los trastornos neuropsiquiátricos son los trastornos no motores más prevalentes en ambos sexos. La ansiedad y depresión, están ligados con mayor frecuencia al sexo femenino, y la nicturia está ligada con mayor frecuencia al sexo masculino en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Estos resultados pueden ser utilizados para estudios clínicos posteriores.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0986664471 - 0984997173	E-mail: danielagallo97@gmail.com - dani-r10@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			