

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

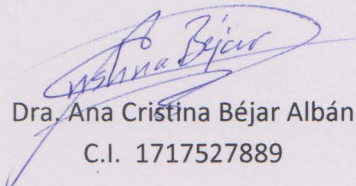
DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, ANA CRISTINA BÉJAR ALBÁN con C.I. 1717527889 autora del trabajo de graduación intitulado: "IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON", previa a la obtención del título profesional de ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA en la Facultad de Medicina:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 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 graduación 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 Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 08 de julio del 2016


Dra. Ana Cristina Béjar Albán
C.I. 1717527889

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR



FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



**IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DEL
PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

Autor: MD. ANA CRISTINA BÉJAR ALBÁN

DIRECTOR: DR. MARCOS SERRANO – DUEÑAS.

DIRECTOR METOLOGICO: DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS.

Quito, 2015

Dedicatoria

Esta nueva meta no la podría haber cumplido sin el apoyo, la paciencia y el sacrificio de mis padres, Marcelo y Lucila, y mi querido hermano José.

De manera muy especial dedico este trabajo a José María Béjar, médico quien ha sido mi inspiración de superación cada día, un ejemplo de generosidad y de entrega.

Agradecimientos

A mis maestros, médicos cuya labor no es solamente transmitirnos sus conocimientos sino a ser más humanos en el trato a cada paciente. Son años los que hemos compartido el ajetreo de los hospitales, casos complejos y situaciones difíciles de las cuales ustedes han sido nuestra guía y luz. No tengo palabras para expresar la admiración y la inmensa gratitud que les tengo por su paciencia, respeto, consideración y más que nada por ser esa fuente de sabiduría importante para nuestra formación.

Ha sido un honor poder trabajar a su lado en este tiempo, Dr. Nelson Cevallos y Dr. Marcos Serrano Dueñas.

Además quisiera agradecer a mis compañeros y amigos con los que hemos crecido juntos en este posgrado, quienes se han convertido en parte de mi familia y con quienes enfrentaremos nuevos retos profesionales.

Índice de contenidos

Introducción	2
Capítulo II: Revisión Bibliográfica	4
Capítulo III: Materiales y Métodos	23
Capítulo IV: Resultados	25
Capítulo V: Discusión	32
Capítulo VI: Conclusiones y Recomendaciones	38
Bibliografía	39
Apéndice 1. Escala de comorbilidades de Charlson	43
Apéndice 2. Formulario para valorar el impacto de las comorbilidades sobre la calidad de vida del paciente con Enfermedad de Parkinson	44

Índice de cuadros y tablas

Cuadro 1. Criterios del UK Parkinson Disease Society Brain Bank para diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.	10
Cuadro 2. Escala de Hoehn-Yahr para la severidad de la Enfermedad de Parkinson	12
Cuadro 3. Opciones de tratamiento en fase inicial	16
Cuadro 4. Opciones de tratamiento en fase avanzada	17
Cuadro 5. Interacciones medicamentosas de Levodopa	17
Tabla 1. Frecuencia según el género	25
Tabla 2. Descripción de las variables demográficas en la EP	25
Tabla 3. Escala de comorbilidades de Charlson en cuartiles	27
Tabla 4. Descripción de las escalas en la Enfermedad de Parkinson	30
Tabla 5. Correlación de la escala de comorbilidades de Charlson	30
Tabla 6. Prueba de Kruskal Wallis de la Escala de Comorbilidades de Charlson....	31
Tabla 7. Comparación de comorbilidades de los pacientes con EP	33

Índice de gráficos

Gráfico 1. Escala de comorbilidades de Charlson	26
Gráfico 2. Patologías frecuentes en la ECC (porcentaje)	27
Gráfico 3. Conjunto de comorbilidades no contempladas en la ECC.....	28
Gráfico 4. Número de comorbilidades en cada paciente con EP	28
Gráfico 5. Familia de fármacos más consumidos (número de paciente)	29
Gráfico 6. Número de fármacos consumidos por paciente	29

Abreviaturas

3-OMD: 3-O-metil dopa

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale

CISI-PD: Índice de Impresión Clínica de Gravedad para la enfermedad de Parkinson.

COMT: Catecolortometiltransferasa

DDC: Dopadecarboxilasa

DM: Diabetes Mellitus

ECC: Escala de comorbilidades de Charlson.

ECV: Enfermedad Cerebrovascular

EP: Enfermedad de Parkinson

EPOC: Enfermedad Obstructiva Crónica

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

EVP: Enfermedad Vasular Periférica.

FIC: Functional Comorbidity Index

GABA: ácido gamaaminobutirico

GI: Gastrointestinal

H&Y: Hoehn y Yahr

HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale.

HCAM: Hospital Carlos Andrade Marín

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

IMAO B: *inhibidores* de monoaminoxidasa B

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

PDQ – 39: The Parkinson’s Disease Questionnaire

PIMS: Parkinson’s Impact Scale

S&E: Schwab and England”

SCOPAm: Short Parkinson’s Evaluation Scale – Scales for Outcomes in Parkinson’s disease

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

X²: Chi-cuadrado

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es un desorden neurológico crónico, progresivo caracterizado por presentar alteraciones motoras y no motoras que afecta la calidad de vida del paciente en diferente grado¹. Afecta aproximadamente al 2% de las personas mayores de 65 años³.

Objetivo: determinar cómo las comorbilidades impactan en la calidad de vida del paciente con EP y la alteración en su funcionalidad. Además se identificara la severidad y el tipo de comorbilidad más frecuente estos pacientes.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio analítico descriptivo de corte transversal en pacientes con EP del HCAM, desde agosto del 2015. La muestra fue de 108 pacientes. Se investigaron las comorbilidades de este grupo de pacientes de la historia clínica registrada en el sistema AS400. Las variables demográficas que se incluyeron fueron: género, edad en años cumplidos y escolaridad en años de estudio. Así como el tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento antiparkinsoniano actual, la severidad de la EP se determinó por H&Y, SCOPAm, S&E, PIMS, CISI-PD, HADS y escala de Pfeiffer.

Para valorar las comorbilidades de los pacientes se utilizó la escala comorbilidades de Charlson corregido por la edad del paciente. Se utilizó la prueba Kruskal – Wallis para las variables cuantitativas y para las categóricas el chi-cuadrado (X^2); se aceptará un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: La edad promedio fue de 72 años +/- 10,78. El 95% de los pacientes presentan comorbilidad severa según la ECC y las patologías más comunes fueron la IAM/ICC (21,25%), neoplasia (16,25%) y diabetes (13,75%). Se realizó la correlación de Pearson con la ECC y las escalas de EP, la única correlación estadísticamente significativa fue la edad (0,869). La prueba de Kruskal Wallis revela el mismo resultado (X^2 74,81).

Conclusiones: La ECC no es una herramienta útil ni adecuada para valorar el impacto de las comorbilidades sobre la funcionalidad y la calidad de vida en los pacientes con EP. La edad influye directamente en la calidad de vida del paciente con EP.

Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, calidad de vida, comorbilidades.

Summary

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurological disorder characterized by motor and non-motor alterations that impact a patient's quality of life at different levels¹. It affects 2% of population over 65 years³.

Objective: The present research intend to determine how comorbidities impact the quality of life of patients with PD. In addition, the present research aims to identify the severity and type of most common comorbidities on patients with PD and alterations in their functionality.

Methods: The present research elaborates a cross-sectional analytic study of patients with PD in the Carlos Andrade Marin Hospital from August 2015 until December 2015. The sample consists of 108 patients and this research takes into account the sample group's comorbidities registered on their clinical histories in the hospital AS400 system. The following demographic variables are considered: gender, age in completed years, and education in years of study. The severity of the PD in the sample group, as well as the period of time in which the PD evolved, was determined using H&Y, SCOPAm, S&E, PIMS, CISI-PD, HADS, and Pfeiffer's scale.

The present research utilizes the age-adjusted Charlson's comorbidities index score in order to assess patient's comorbidities. It also utilizes the Kruskal-Wallis test for the quantitative variables and the chi-square (X^2) test for the categorical ones (a value of $p < 0,05$ is accepted as significant).

Results: The average age in the sample is 72 years +/- 10,78. 95% of the patients present severe comorbidities according to the ECC, and the most common pathologies found were IAM/ICC (21,25%), neoplasia (16,25%) and diabetes (13,75%). In addition, based on the results of the Pearson correlation using the ECC and the PD rating scales, the only significant statistical correlation found was the age (0,869). The Kruskal-Wallis test produced the same results (X^2 74,81).

Conclusion: The ECC is not a useful tool nor the appropriate one to assess the impact of comorbidities on the functionality and quality of life on patients with PD. Furthermore, age directly affects the quality of life of patients with PD.

Key words: Parkinson's Disease, quality of life, comorbidity.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un desorden neurológico crónico, progresivo y de inicio asimétrico que se caracteriza por presentar múltiples alteraciones motoras y no motoras que afecta la calidad de vida del paciente en diferente grado.¹ Esta enfermedad es causada por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra. No está clara la etiología de la enfermedad y se considera que es multifactorial.²

La EP se presenta aproximadamente en el 2 % de las personas mayores de 65 años y su incidencia se incrementa con el avance de la edad. Por lo tanto, la edad es un factor de riesgo independiente. Se estima que para 2030 el número de pacientes con esta patología se duplicaría.³

Es relevante conocer el impacto de esta enfermedad, ya que la mortalidad de los pacientes que padecen EP es de 2 a 5 veces más alta que la población general, lo que resulta en una reducción de la esperanza de vida.⁴ De hecho, se estima que para 2040 las enfermedades neurodegenerativas como la EP, la enfermedad de la motoneurona y la demencia superarán al cáncer como la segunda causa de muerte más común entre las personas mayores.⁵ Cabe resaltar que esta población es susceptible a otras patologías crónicas, relacionadas a la edad, como cambios degenerativos en el cerebro, el sistema músculo-esqueléticos, visuales, auditivos, digestivos y urinarios. Se

presume que el 80 % de los adultos mayores americanos vivan al menos con una enfermedad crónica y el 50 % lo hacen con dos comorbilidades o más.³

Algunas de las enfermedades asociadas con la edad aumentan el riesgo de hospitalización en los pacientes, como por ejemplo las caídas, que pueden ser secundarias a la debilidad muscular, la incompetencia visual, la pérdida del balance, problemas cardiovasculares o neurológicos e inclusive la polifarmacia. Los pacientes con enfermedad de Parkinson, independientemente de la comorbilidad, presentan mayor riesgo de padecer caídas o fracturas que la población general.³

El propósito de este estudio es determinar cómo las comorbilidades impactan en la calidad de vida del paciente con EP y la alteración en su funcionalidad. Además se identificará la severidad y el tipo de comorbilidad más frecuente en estos pacientes. Finalmente se analizarán los medicamentos que el paciente consume y la posible interacción entre ellos.

Una manera de evidenciar el impacto de las comorbilidades de manera objetiva es utilizando el índice de comorbilidades de Charlson, cuya versión completa abarca todas las comorbilidades comunes en adultos mayores.

Capítulo II: Revisión Bibliográfica

Historia

La enfermedad de Parkinson (EP) fue descubierta en 1817 por James Parkinson, inicialmente descrita como parálisis agitante. Sin embargo, esta enfermedad no fue comprendida hasta 1912, cuando Frederick Lewy reportó inclusiones citoplasmáticas en varias regiones del cerebro.

En 1919, Konstantin Tretiakoff, mediante autopsias a pacientes con esta enfermedad, evidenció la presencia de una variedad de lesiones degenerativas. La que más sobresalió fue la disminución del número de células pigmentadas en la sustancia negra.⁶ La lesión era básica. Sin embargo, en 1925 los investigadores confirmaron la asociación de la EP con dichas lesiones, más aún cuando Freeman demostró que los axones terminaban casi completamente en el núcleo lenticular.

Arvid Carlsson, en 1956, reprodujo un modelo experimental de parkinsonismo en conejos tratados con reserpina. Estableció que la noradrenalina y dopamina estaban disminuidas. Entonces dedujo que la dopamina era un neurotransmisor y la sintomatología parkinsoniana se debía a esto.

En 1960, O. Hornykiewicz y W. Birkmayer demostraron que los cerebros parkinsonianos tenían entre 80 % y 90 % menos dopamina, y dedujeron que su administración podría aliviar a estos enfermos. Como la dopamina no atraviesa la barrera hematoencefálica, inyectaron Dopa con resultados espectaculares.⁷

Epidemiología

La EP es una patología neurodegenerativa crónica progresiva que se presenta a partir de los 60 años. Es poco frecuente que se presente en menores de 40 o mayores de 80 años. Según los datos reportados de la OMS, la EP afecta al 1 % de la población a nivel mundial.³

Anatomía y fisiopatología

Para entender la EP se debe recordar que los ganglios de la base están ubicados a los lados del tálamo y está compuesto por el cuerpo estriado que a su vez tiene estructuras como el núcleo caudado, putamen, globo pálido y núcleo acumbens. Además la sustancia negra se divide en dos estructuras: la pars reticulada y la pars compacta. La pars compacta contiene neuronas dopaminérgicas relacionadas con la fisiopatología de esta enfermedad.

Si bien la etiología no está clara, la EP se caracteriza por la muerte prematura de estas neuronas. Por otra parte, la pars reticulada es una fuente de eferencias de los ganglios

basales hacia el tálamo y el tronco cerebral. Utiliza el ácido gamaaminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio importante.

Los ganglios de la base son un grupo de núcleos que cumplen funciones motoras y no motoras. En las motoras participan en el inicio y control de los movimientos voluntarios relacionados con la generación interna del movimiento. La función no motora de los ganglios basales se relaciona con los procesos cognoscitivos y la emoción. Las lesiones en estas áreas provocan alteraciones del movimiento, tales como coreas, atetosis, balismos, distonías y tics.⁸ Sin embargo, los ganglios de la base también intervienen en el aprendizaje, la planificación, la memoria de trabajo y la modulación de las emociones, lo que explicaría parte de las alteraciones que se producen en la EP, y en otras como la enfermedad de Huntington, entre otras.

Al conocer la estructura funcional de los ganglios de la base, es más fácil explicar los trastornos del movimiento con distintas causas tales como el parkinsonismo inducido por denervación dopaminérgica del estriado, que mejora al eliminar el exceso de actividad del núcleo subtalámico o el globo pálido interno (mediante estimulación cerebral profunda). También sirve para comprender la corea inducida por levodopa en la enfermedad de Parkinson, la corea presente en la enfermedad de Huntington o la hemicorea secundaria a lesiones en el núcleo subtalámico producidos por una salida inhibitoria deficiente del globo pálido interno al tálamo motor, lo que resulta en una excesiva facilitación talamocortical.^{9,10}

Como se ha mencionado, la dopamina es un neurotransmisor que influye en el circuito motor y tiene funciones tanto excitatorias como inhibitorias en las neuronas estriadas según el receptor al que estimule (D1 o D2).¹⁰

Cuadro Clínico

La EP se presenta con síntomas motores como el temblor de reposo, la bradicinesia, la rigidez y la pérdida de los reflejos posturales; así como síntomas no motores como alteración en el sueño, disfunción cognitiva y demencia, disfunción del sistema autónomo, disfunción gastrointestinal, alteraciones dermatológicas (seborrea), perturbaciones sensoriales y dolor.¹¹⁻¹² Los tres primeros síntomas motores son los cardinales de la enfermedad y la alteración postural suele aparecer más tarde en el transcurso de la misma. A continuación se describe cada uno de ellos.

El temblor de esta enfermedad se caracteriza por ser temblor en reposo. No es común que se presente en maniobras posturales o con la acción. En caso de hacerlo, el temblor será más severo en reposo. Además su inicio es asimétrico en las extremidades.¹³

Al inicio de la EP el temblor suele ser intermitente, incluso puede no ser notado por el paciente, quienes en ocasiones lo describen como una sensación interna de temblor en las manos. Sin embargo, al avanzar la enfermedad este signo se volverá evidente,¹⁰ sobre todo cuando el paciente está relajado con sus manos en reposo. La frecuencia del temblor oscila entre 4 y 5 Hz¹⁴ y suele presentarse en un 70 % de los pacientes,

porcentaje que al progresar la enfermedad aumenta significativamente.¹⁵ Cabe recalcar que las situaciones de estrés, ansiedad y excitación emocional pueden aumentar el temblor.¹⁶

La bradicinesia es la lentitud para iniciar y ejecutar los movimientos voluntarios. Es el signo más significativo en la EP, sin embargo es el más difícil de describir por parte del paciente. Suele ser descrito como debilidad o incoordinación. En etapas iniciales de la EP, la bradicinesia comienza distalmente con disminución de la destreza motora que se manifiesta con dificultad para realizar actividades motoras simples como abotonarse la camisa, atarse los cordones de los zapatos, escribir o dar doble clic al utilizar el *mouse* de una computadora. Además, al caminar el balanceo de los miembros superiores luce claramente disminuido. En las extremidades inferiores es común notar la bradicinesia en el paciente cuando camina, ya que arrastra los pies, con pasos cortos o con sensación de inestabilidad. Por su naturaleza, al progresar la enfermedad la dificultad para caminar es mayor, por lo que se le ha denominado marcha en *freezing*. Los movimientos se vuelven menos coordinados con vacilaciones frecuentes.

La rigidez es la resistencia involuntaria a la movilización pasiva de un segmento corporal. Es evidente este signo al extender o flexionar pasivamente las uniones o articulaciones. Se produce en aproximadamente el 90 % de los pacientes que padecen EP.¹² Suele manifestarse como oposiciones breves, seguidas de episodios cortos de relajamiento con pérdida de la resistencia, seguidos de nuevas oposiciones. Esto se

conoce como signo de rueda dentada. En algunos pacientes también se puede encontrar un aumento del tono muscular más suave y constante que se conoce como caño de plomo.⁶

El cuarto signo cardinal de la EP es la alteración de los reflejos posturales. Este es el signo más incapacitante. Suele presentarse en etapas tardías de la enfermedad. La alteración del control postural puede manifestarse al inicio como una propulsión o retropulsión en la marcha e incapacidad para recobrar el equilibrio. Al progresar, el paciente no puede pararse o sentarse sin ayuda y como consecuencia sufre caídas frecuentes, pérdida de movilidad y de la autonomía.¹¹

Otros signos motores como la hipomimia, disminución del parpadeo, postura en flexión, cifosis, escoliosis y dificultades respiratorias secundarias a la disminución de la elasticidad de la parrilla costal, sialorrea hipofonía y disartria, suelen considerarse como trastornos motores secundarios a la combinación de los signos cardinales ya descritos.

Existen síntomas sensitivos que presenta el paciente, los cuales en ocasiones no son reconocidos por el médico como parte de la enfermedad. Dentro de esta categoría se encuentra una amplia gama de síntomas autónomos como la dermatitis seborreica, disfunción olfatoria y constipación, que preceden a los motores.¹¹ De estos, el más relevante es la disfunción olfatoria que se presenta en estadios tempranos de la

enfermedad. Esta alteración no es progresiva y no se relaciona con la gravedad de la EP.

Diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson

Para el diagnóstico de esta enfermedad se utilizan los criterios UK Parkinson Disease Society Brain Bank (Cuadro 1). Se requiere evidenciar alguno de los signos cardinales como: temblor de reposo, bradicinesia, rigidez y pérdida de reflejos posturales. Además la coexistencia o la ausencia de otros síntomas o signos clínicos ayudan a realizar el diagnóstico diferencial. Cabe recalcar que para el diagnóstico definitivo se requiere el estudio patológico respectivo.

Cuadro 1. Criterios del UK Parkinson Disease Society Brain Bank para diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

Paso 1	Diagnóstico de Parkinsonismo
	Bradicinesia y al menos uno de los siguientes: Rigidez Temblor en reposo de 4-6 Hz Inestabilidad postural no causada por alteración visual, vestibular, cerebelosa o disfunción propioceptiva
Paso 2	Excluir otras causas de Parkinsonismo
	Historia de ECV de repetición con progresión brusca de los rasgos parkinsonianos Traumatismos craneales a repetición Encefalitis Crisis oculogiras Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas Existencia de más de un familiar afectado Remisión mantenida de los síntomas Síntomas estrictamente unilaterales luego de tres años de evolución Parálisis supranuclear de la mirada Signos cerebelosos

	Alteración autonómica grave precoz Demencia grave precoz con trastornos del lenguaje, memoria y praxis. Signo de Babinski Presencia de tumores cerebrales o hidrocefalia Ausencia de respuesta a grandes dosis de levodopa
Paso 3	Criterios que apoyan el diagnóstico de EP
	Al menos 3 de los siguientes criterios apoyan el diagnóstico Inicio unilateral Presencia de temblor en reposo Trastorno progresivo Asimetría persistente que afecta al lado inicial Excelente respuesta a levodopa (70-100 %) Corea grave inducida por levodopa Respuesta mantenida a la levodopa durante 5 años o más Curso clínico de 10 años o más

Fuente: Medical criteria.

Considerando los criterios actuales, se ha observado que existe hasta un 20 % de errores diagnósticos. Por otra parte, gracias a los avances en el conocimiento de la enfermedad se sabe que las manifestaciones motoras se presentan cuando el proceso degenerativo es avanzado, es decir una pérdida de aproximadamente el 50 % de las neuronas dopaminérgicas. Esto evidencia la necesidad de revisar los criterios y buscar mecanismos o signos para detectar tempranamente la enfermedad.

La fase clínica que antecede a la aparición de los síntomas motores de la EP se conoce como fase pre-motora y se caracteriza por la presencia de una serie de síntomas como: ansiedad, depresión, estreñimiento, hiposmia, alteración de conducta del sueño REM, entre otros. Lastimosamente, no se conoce con claridad cuál o cuáles de estos síntomas no motores presentan un mayor valor predictivo para el desarrollo posterior de la EP.

Es posible que la alteración del olfato, que aparece muy tempranamente y está presente en el 90 % de los pacientes; o la presencia de un trastorno de conducta del sueño REM, asociándolos a test genéticos y estudios de neuroimagen.¹⁷

Ante un paciente con alta sospecha de la enfermedad de Parkinson es importante realizar la estadificación de la enfermedad por medio de la escala de Hoehn y Yahr (Cuadro 2). Esta proporciona una evaluación global de la gravedad sobre la base de las características clínicas e incapacidad funcional. A mayor puntaje en esta escala se correlaciona con empeoramiento de la calidad de vida, empeoramiento de los síntomas motores e incapacidad para actividades cotidianas.⁶

Cuadro 2. Escala de Hoehn-Yahr para la severidad de la Enfermedad de Parkinson

Estadio 0	Ausencia de síntomas patológicos
Estadio 1	Los síntomas parkinsonianos afectan solo a un lado del cuerpo
Estadio 2	Afectación de los dos lados del cuerpo sin trastorno del equilibrio.
Estadio 3	Alteración bilateral leve o moderada, con cierta inestabilidad postural. El paciente es físicamente independiente
Estadio 4	Incapacidad grave; es capaz de caminar o de permanecer de pie sin ayuda
Estadio 5	El paciente depende de terceros en su totalidad; permanece en cama o sentado

Fuente: Escalas Neurológicas, Sociedad Neurológica de Argentina.

Tratamiento

Una vez diagnosticado al paciente se debe considerar iniciar el tratamiento tomando en consideración los objetivos de manejo como son:

1. Disminución significativa del compromiso funcional motor.
2. A largo plazo, mantener al paciente funcionalmente independiente durante la mayor parte de tiempo posible.
3. En condiciones ideales, el tratamiento debería retrasar la progresión de la enfermedad y de ser posible, restaurar la función motora comprometida.¹⁸

Los fármacos antiparkinsonianos actualmente disponibles son la levodopa asociada con carbidopa o benseracida, los agonistas dopaminérgicos (apomorfina, bromocriptina, pergolida, ropinirol, pramipexol, cabergolina y rotigotina), los inhibidores de la monoaminoxidasa B (selegilina, rasagilina), los anticolinérgicos (bentropina, biperideno, orfenadrina, prociclidina, trihexifenidilo), los inhibidores de la catecol-amino-metiltransferasa (entacapona, tolcapona) y la amantadina.¹⁹

Desde la década de 1960 hasta la actualidad, la levodopa es el medicamento de elección para esta patología. Este aminoácido al administrarlo por vía oral se absorbe en el duodeno y en las primeras porciones del yeyuno, su paso al torrente circulatorio es mediado por transporte activo. Una vez absorbida, la levodopa es convertida a dopamina por la enzima dopadecarboxilasa (DDC).

En el plasma, en presencia del inhibidor de la DDC, la dopamina es metabolizada en el hígado, músculos, riñones y glóbulos rojos por la catecolortometiltransferasa (COMT), formando 3-o-metil dopa (3-OMD). Este tiene una vida media de 15 h en el

plasma y se acumula en concentraciones mayores a la levodopa. Por lo tanto, altas dosis de 3-OMD interfieren el paso de la levodopa a nivel de la barrera hematoencefálica.

La dopamina que circula en el plasma produce frecuentes efectos adversos, siendo la estimulación del centro del vómito en el bulbo la que genera náuseas y vómitos que hacen intolerable el tratamiento. En el estómago la levodopa es metabolizada a dopamina, por lo que solo 30 % de la dosis administrada será encontrada a nivel sanguíneo. Tomando esto en cuenta, se requiere inhibidores eficientes de la DDC. Existen dos disponibles: carbidopa y benzerasida. Al administrar en conjunto con la levodopa incrementa su entrada al sistema nervioso central en 25 %.

La absorción a nivel gástrico depende de factores como su pH y la velocidad de vaciamiento, por lo tanto los fármacos que disminuyan el pH gástrico y retarden su vaciamiento así como los que presenten efectos anticolinérgicos reducirán su absorción.

Por el contrario, los que aumenten el vaciamiento, como los fármacos procinéticos, se traducirán en un aumento en la velocidad de absorción y mayor disponibilidad. Es por ello que la administración de la levodopa debe estar separada al menos 30 min de las comidas, de preferencia previo a la comida. Las dietas ricas en proteína con 65 a 100g de proteínas interfieren el paso de la levodopa a nivel de la BHE, reduciendo su efecto.

Esto es evidente en pacientes que dependen de los niveles plasmáticos para una buena respuesta, como se ve en las etapas más avanzadas de la enfermedad. Se recomienda dietas con 0,8 g de proteínas por kilo de peso al día.²⁰

La levodopa es el fármaco más eficaz. Sin embargo, luego de 5 a 10 años, más del 50 % de los pacientes desarrollan complicaciones motoras. Estas complicaciones incluyen fluctuaciones motoras (fenómenos on-off), discinesias y distonías. No está claro si la pérdida de respuesta al fármaco se debe a una disminución en la respuesta al medicamento, al progreso de la EP o a ambos.

Entre los efectos adversos más frecuentes de la levodopa se encuentran las náuseas, somnolencia, mareo y cefalea. En los pacientes ancianos puede producir confusión, alucinaciones, agitación y psicosis con mayor frecuencia que en los jóvenes. Es aconsejable utilizar la dosis mínima eficaz, así se minimiza los efectos adversos.²¹

Los agonistas dopaminérgicos son fármacos efectivos, capaces de brindar un alivio sintomático significativo y con la ventaja de retrasar o prevenir el desarrollo de las complicaciones motoras cuando son utilizados “de novo”, postergando así la introducción de la levodopa. Dentro de esta categoría tenemos a la selegilina, la rasagilina y la amantadina, que a pesar de poseer efectos sintomáticos menores pueden ser también consideradas como drogas de uso temprano, en pacientes con compromiso funcional leve.¹⁸

Los IMAO B, como la selegilina y la rasagilina, inhiben el metabolismo de la dopamina en el sistema nervioso central. Como monoterapia puede ser útil al inicio del tratamiento o como coadyuvantes de la levodopa. Mejoran los síntomas motores, las actividades de la vida diaria y retrasan la necesidad de levodopa. No está claro si retrasan las complicaciones motoras.

Los efectos adversos descritos por este grupo farmacológico son las discinesias, alucinaciones, náuseas o cefalea. Selegilina puede producir insomnio. Además se ha evidenciado confusión en el adulto mayor, lo cual limita el uso en estos pacientes. Es recomendable evitar el uso concomitante de antidepresivos ISRS y tricíclicos.¹⁹

Otro grupo de medicamentos que son considerados para el tratamiento son los anticolinérgicos como el biperideno y prociclidina, sin embargo estos no deberían ser considerados entre las opciones terapéuticas de inicio sino más bien como coadyuvante de la levodopa, obteniendo mejores resultados.¹⁸

A continuación se describe en cuadros las opciones terapéuticas en fases iniciales (Cuadro 3) y fases avanzadas (Cuadro 4).

Cuadro 3. Opciones de tratamiento en fase inicial

Fármaco	Primera elección	Control de síntomas	Complicaciones Motoras
Levodopa	si	+++	aumenta
Agonistas dopaminérgicos	si	++	disminuye

Inhibidores de la MAO B	si	+	disminuye
Anticolinergicos	no	no hay evidencia	no hay evidencia
Amantadina	no	no hay evidencia	no hay evidencia

Fuente: Medical criteria

Cuadro 4. Opciones de tratamiento en fase avanzada

Fármaco	Primera elección	Control de síntomas	Complicaciones Motoras
Agonistas dopaminergicos	si	++	disminuye
Inhibidores de la MAO B	si	+	disminuye
Inhibidores de catecol-orto-metiltransferasa	si	+	disminuye
Apomorfina	no	+	disminuye
Amantadina	no	resultados no significativos	disminuye

Fuente: Medical criteria

Es importante recordar que la levodopa presenta interacciones farmacológicas con otros fármacos usados comúnmente. En el Cuadro 5 se resumen los principales fármacos y su efecto esperable.¹⁹

Cuadro 5. Interacciones medicamentosas de Levodopa

Medicamentos	Efectos
Ácido ascórbico	Aumenta los efectos gastrointestinales
Anestésicos orgánicos	Arritmias cardíacas
Antiácidos	Aumentan la absorción
Antihipertensivos	Hipotensión postural
Benzodiazepinas, haloperidol, fenotiazinas y anticonvulsivos	Disminuyen el efecto
Clonidina	Disminuye los efectos
Inhibidores de MAO	Aumenta la acción
Simpaticomiméticos	Aumentan el riesgo de arritmias

Fuente: FacMed, México

Calidad de vida en paciente con EP

En los últimos años la calidad de vida de los pacientes ha tomado importancia dado que las medidas terapéuticas han prolongado la supervivencia de los individuos. En este caso, como se ha mencionado, la EP tiene un curso crónico y su progresión afecta la funcionalidad del individuo, lo que lo volverá dependiente de terceros. Afecta tanto en la esfera motora como funciones autonómicas y cognitivas. Ante esto, existen varios instrumentos para medir objetivamente el grado de afección de la enfermedad en cada paciente y así poder realizar medidas terapéuticas para mejorar su calidad de vida.²²

La calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que experimentan las personas; representa la suma de sensaciones subjetivas y personales de sentirse bien. Sobre la base de este concepto se han creado diferentes herramientas para volver esta sensación subjetiva en objetiva. En relación a la EP, la primera en aparecer fue el cuestionario “The Parkinson’s Disease Questionnaire” (PDQ-39), que ha presentado varias modificaciones.

Posteriormente se creó la escala PIMS, la misma que consta de 10 ítems que deben contestarse en tres ocasiones distintas con un mes de separación y en caso de fluctuaciones clínicas se recomienda su aplicación tanto en estado “on” como “off”. Una mayor puntuación refleja una baja calidad de vida relacionada con la salud.²³ Fue precisamente esta escala la que se utilizó con los pacientes en el hospital Carlos Andrade Marín.

Muchas de estas escalas buscan valorar varios aspectos de la vida del paciente con la finalidad de obtener resultados lo más cercano a la realidad y así poder brindar el tratamiento más adecuado. La importancia de esta valoración además se ha relacionado con el hecho de que el estado de salud percibido por el paciente es predictor de riesgos y de mortalidad, se asocia al consumo y demanda de recursos de los sistemas de salud, contribuye a la evaluación de resultados en investigación y como consecuencia impacta en la toma de decisiones en la práctica clínica. Es una valoración insustituible y complementaria de la valoración clínica.²⁴

Existen 12 áreas relevantes en calidad de vida que debemos tener en cuenta:

- | | |
|------------------------------------|---------------------|
| 1. Función física | 7. Comunicación |
| 2. Bienestar emocional. | 8. Sueño y descanso |
| 3. Autoimagen | 9. Alimentación |
| 4. Función social | 10. Función de rol |
| 5. Estrés relacionado con la salud | 11. Fatiga/energía |
| 6. Función cognoscitiva | 12. Función sexual |

Los factores que impactan en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EP incluyen la severidad de la enfermedad, duración de la misma, inestabilidad postural y caídas, complicaciones motoras, depresión, ansiedad, dolor, sueño, deterioro cognitivo, alucinaciones y limitaciones de las actividades de la vida diaria.²³

La mayoría del tratamiento está dirigido a controlar los síntomas motores y con la levodopa se consigue efectividad en los primeros años de la enfermedad, seis aproximadamente.²² Al cabo de estos años, algunos de los pacientes desarrollan complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias) y neuropsiquiátricas y, en algunos casos, además alteraciones cognitivas importantes de difícil manejo clínico.

Estas complicaciones son probablemente el reflejo de una combinación de factores entre los cuales la progresión de la enfermedad o, lo que es lo mismo, la progresión del proceso degenerativo es el factor más importante.²⁵

El tiempo que los pacientes tardan en alcanzar un estadio avanzado de la enfermedad es muy variable, pero la mayor parte de ellos tardan más de 10 años desde el momento del diagnóstico. Una minoría se deteriora rápidamente en menos de cinco años. Más infrecuente resulta el hecho de que algunos pacientes se mantengan en estadios intermedios de forma indefinida.²⁶

Cabe recordar que muchos de los síntomas que afectan a la calidad de vida son los no motores, ya que estos son de difícil control con la medicación administrada.

Comorbilidad y Escala de Charlson

Se considera que el adulto mayor presenta comorbilidades que afectan su estilo de vida y la evolución de las enfermedades detectadas. Varios estudios dan importancia a estas comorbilidades como factores independientes que influyen en la enfermedad estudiada. En ellos se describe que el 4,6 % de la población de entre 65 y 75 años presentan más de cuatro enfermedades concomitantes y solo el 10 % sobre los 75 años están libres de alguna enfermedad.²⁴

Por tal motivo, se define a comorbilidad como una entidad clínica adicional y distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada bajo estudio.²⁷ Karlamangla et al. prefieren definir la comorbilidad como el impacto total de la disfunción biológica, incluyendo en su valoración no solo las enfermedades evidentes, sino también procesos subclínicos que no llegan al diagnóstico de enfermedad por los criterios actuales.²⁸

En los últimos años ha tomado más relevancia el conocer las comorbilidades ya que son patologías que influyen sobre el cuidado del paciente adulto mayor. Considerando que la Enfermedad de Parkinson tiene mayor prevalencia en los adultos mayores, como se ha mencionado anteriormente, nace la duda de si las comorbilidades de estos pacientes influirán en la calidad de vida de su enfermedad; por ello se decide valorarlo.

Existen varias escalas que se pueden utilizar para este objetivo y una de más utilizadas es la escala de comorbilidades de Charlson.

Esta escala fue descrita por primera ocasión en 1987 por Mary Charlson, con la finalidad de determinar la mortalidad al año de hospitalización de los pacientes adultos, al considerar las comorbilidades de los pacientes individualmente o en combinación como factores de riesgo que pudieran aumentar su mortalidad.

Esta escala está conformada por 19 ítems (Apéndice 1). Cada uno representa una patología y se le asigna un puntaje dependiendo de la importancia de cada uno según la evidencia disponible. En la versión modificada de la escala se considera la edad como un factor importante e independiente de mortalidad. A partir de los 50 años se asigna un punto al total obtenido de la escala de comorbilidades de Charlson. Se divide en tres grupos según el puntaje total obtenido de cada paciente, con la relación de a mayor puntaje mayor riesgo relativo de mortalidad en un año.²⁷

Algunos autores sugieren agregar patologías relevantes en este índice como hipertensión arterial, depresión, uso de anticoagulante oral (warfarina) y úlceras cutáneas/celulitis. Sin embargo no se han realizado nuevos estudios con estas modificaciones.

Capítulo III: Materiales y Métodos

Se realizó un estudio analítico descriptivo de corte transversal en pacientes con enfermedad de Parkinson de la Consulta Externa de Neurología (Clínica de Movimientos Anormales) del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) que acudieron a controles periódicamente durante 2015. El número de pacientes involucrados fue 108.

La recopilación de datos y búsqueda de información se realizó mediante el uso de PubMed y Uptodate desde marzo de 2015.

Los objetivos del estudio fueron determinar las comorbilidades que padecen los pacientes con enfermedad de Parkinson y su calidad de vida; y evaluar el impacto de las comorbilidades y cómo afectan la funcionalidad de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Se investigaron las comorbilidades de los pacientes con enfermedad de Parkinson sobre la base de lo anotado en la historia clínica registrada en el sistema AS400. Así mismo se cuantificó la cantidad de fármacos que el paciente consumía al momento de tomar los datos.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EP de cualquier sexo, con una edad de inicio de los síntomas motores ≥ 40 años y que se encontraran recibiendo tratamiento antiparkinsoniano (levodopa) durante al menos seis meses. Las variables demográficas que se incluyeron fueron: género, edad en años cumplidos y escolaridad en años de estudio.

Otras variables relevantes relacionadas con la EP fueron el tiempo de evolución desde el diagnóstico, el tratamiento antiparkinsoniano actual con énfasis en la dosis del fármaco. La severidad de la EP se determinó mediante el uso de los estadios de Hoehn y Yahr (HY), mientras que el déficit motor se estableció por “Short Parkinson’s Evaluation Scale (SPES) - Scales for Outcomes in Parkinson’s disease” (SCOPA-Motor). Para evaluar el compromiso de las actividades de la vida diaria se utilizó “Schwab and England” (S&E); para valorar la calidad de vida el test “Parkinson’s Impact Scale” (PIMS); y además el Índice de Impresión Clínica de Gravedad para la enfermedad de Parkinson (CISI-PD); The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) y Escala de Pfeiffer, esta última para valorar el deterioro cognitivo; con escalas mediante las cuales se obtiene una idea global de su estado previo.

Para valorar las comorbilidades de los pacientes se utilizó la escala de Charlson, corregida por la edad del paciente. Inicialmente se planteaba clasificar en tres categorías (sin comorbilidades, comorbilidad leve y comorbilidad severa) y correlacionarlas. En el proceso, sin embargo, se evidenció que la mayoría de los pacientes presentan comorbilidades severas, por lo que se utilizó cuartiles para analizar la muestra.

Se utilizó la prueba Kruskal - Wallis para las variables cuantitativas y para las categóricas el estadístico χ^2 . En cualquier caso se acepta un valor de $p < 0,05$ como significativo.²⁹

Programa estadístico: Microsoft Excel (2013) e IBM SPSS Statistics for Macintosh, Versión 22.0.

Capítulo IV: Resultados

La muestra estudiada corresponde a 108 pacientes que acudieron de forma consecutiva a controles periódicos en la Clínica de Movimientos Anormales del Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín. Se evidencia un ligero predominio del sexo masculino, en una relación 1,8:1.

Tabla 1. Frecuencia según el género.

	Porcentaje %	Frecuencia
Hombre	64,80	70
Mujer	35,20	38
Total	100	108

Fuente: Béjar C.

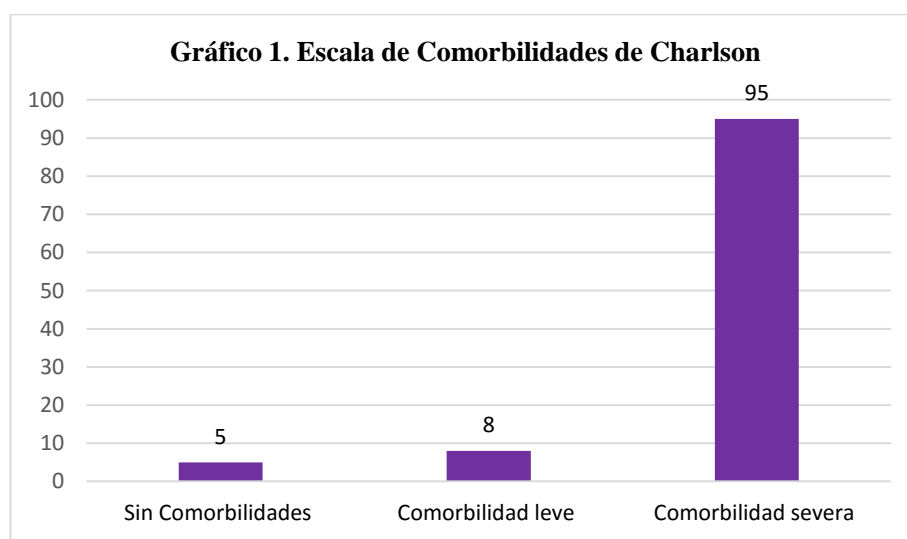
En este cohorte los pacientes presentan una edad promedio de 70,97 años +/- 10,78; la escolaridad con una media de 9,13 años +/- 5,58. En relación con los años de enfermedad de Parkinson se encontró una media de 6,8 años +/- 5,33. La dosis de levodopa varía desde 250 mg hasta 1700 mg, la media es de 690 mg +/- 232,78. (Tabla 2)

**Tabla 2. Descripción de las escalas en la Enfermedad de Parkinson
Resultados estadísticos**

Escalas Valoradas	Mediana	Media	Rango intercuartílico	Kurtosis	Skewness
Edad	70,97	72 +/- 10,78	16	0,2	-0,49
Escolaridad	6,5	9,13 +/- 5,58	8	-0,96	0,25
Años de enfermedad	6	6,81 +/- 5,33	7	5,93	1,81
Dosis de levodopa	750	690,51 +/- 232,78	250	2,79	0,68

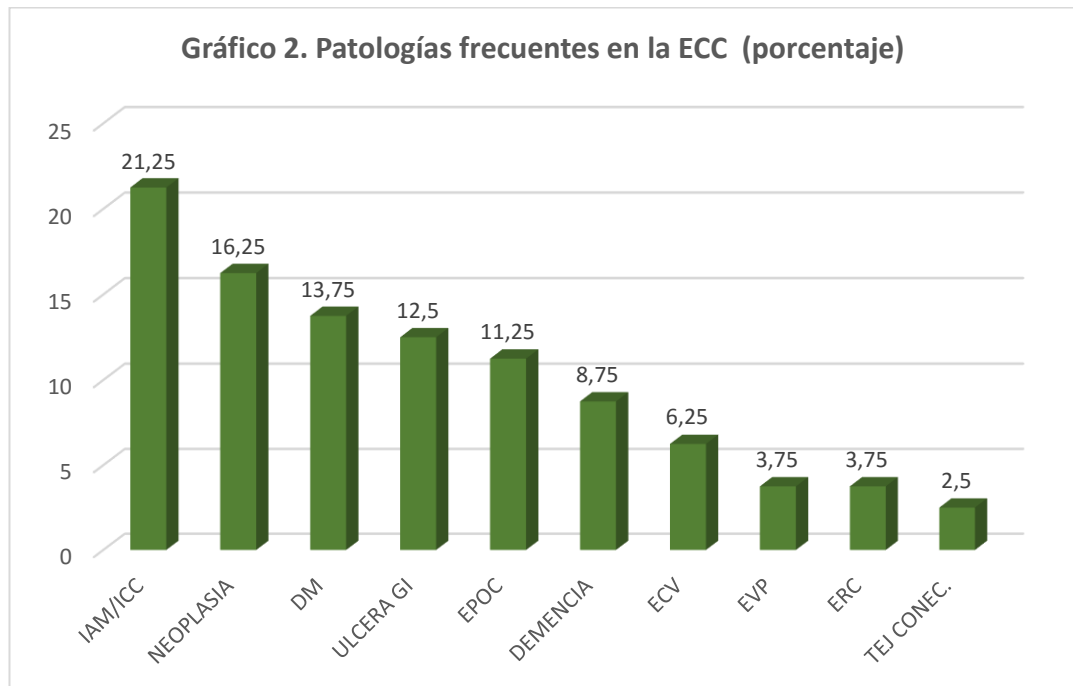
Fuente: Béjar C.

En la Escala de comorbilidades de Charlson corregida por la edad obtuvimos tres grupos de pacientes: sin comorbilidades, con comorbilidades leves y con comorbilidades severas, según el puntaje total obtenido: 1, 2 o mayor de 3 respectivamente. (Gráfico 1)



Fuente: Béjar C.

Dentro de la escala de comorbilidades de Charlson, las enfermedades más comunes en este grupo de pacientes se detallan en el siguiente gráfico.



Fuente: Béjar C.

Para el análisis estadístico se decidió realizar cuartiles. Se obtienen los siguientes datos.

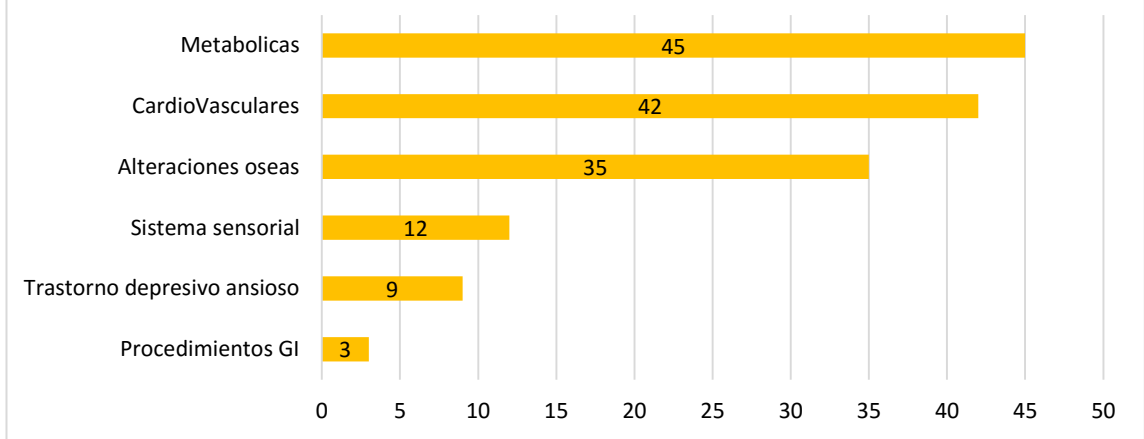
Tabla 3. Escala de Comorbilidades de Charlson en Cuartiles

	Valores reales	Porcentaje
Cuartil 1	13	12,0
Cuartil 2	17	15,7
Cuartil 3	33	30,6
Cuartil 4	45	41,7

Fuente: Béjar C.

Por otra parte, algunas de las comorbilidades frecuentes identificadas en este grupo de pacientes no están contempladas dentro de la ECC. Se exponen por separado a continuación.

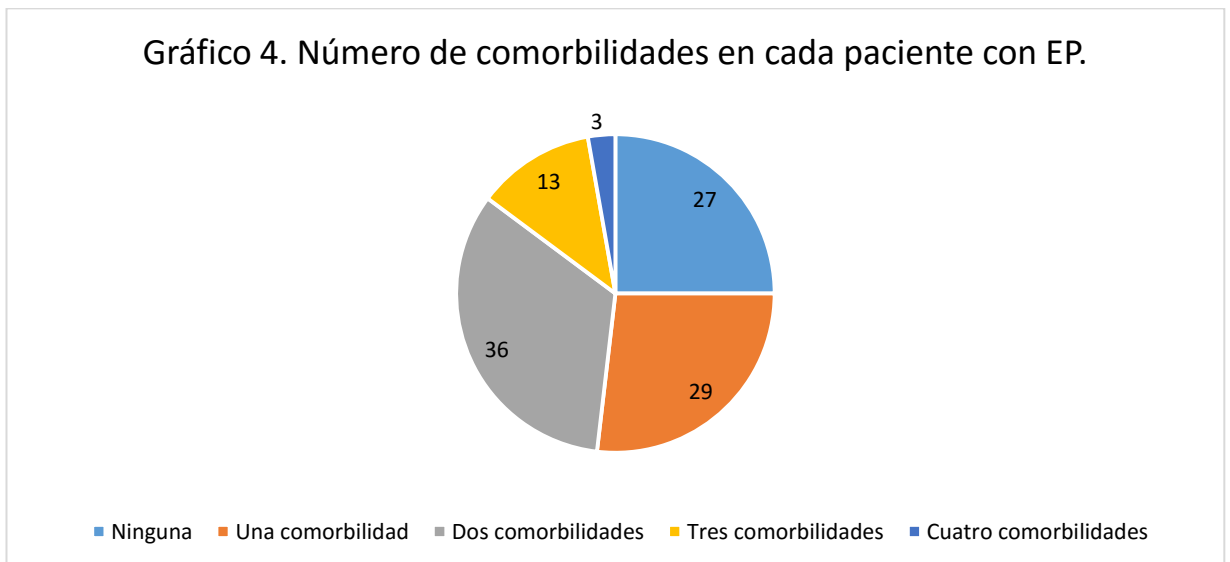
Gráfico 3. Conjunto de Comorbilidades no contempladas en las Escala de Comorbilidades de Charlson (número de pacientes)



Fuente: Béjar C.

Además se encontró más de una enfermedad que padece un paciente, lo que se representa en el siguiente gráfico.

Gráfico 4. Número de comorbilidades en cada paciente con EP.

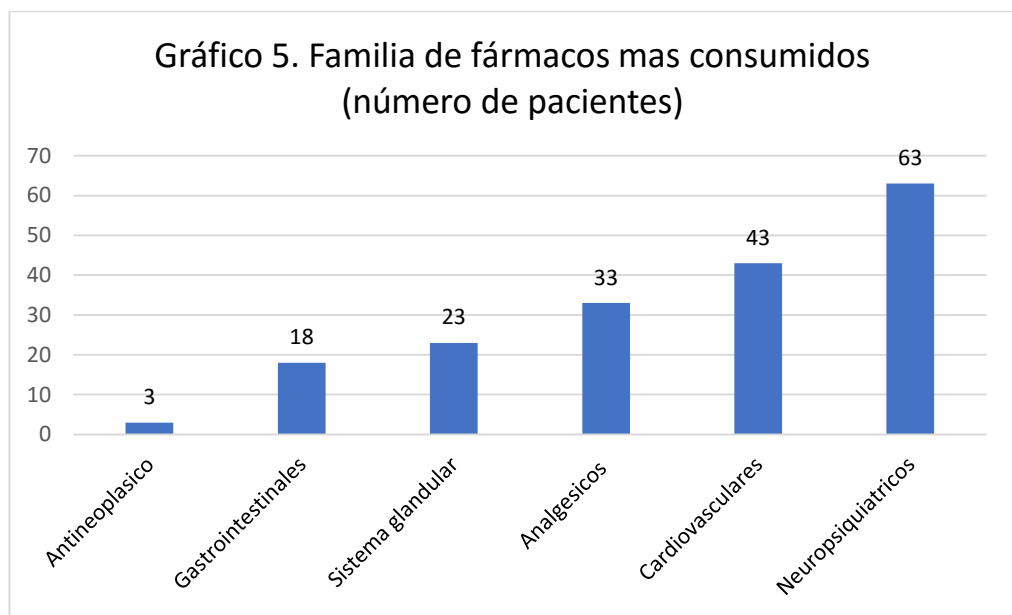


Fuente: Béjar C.

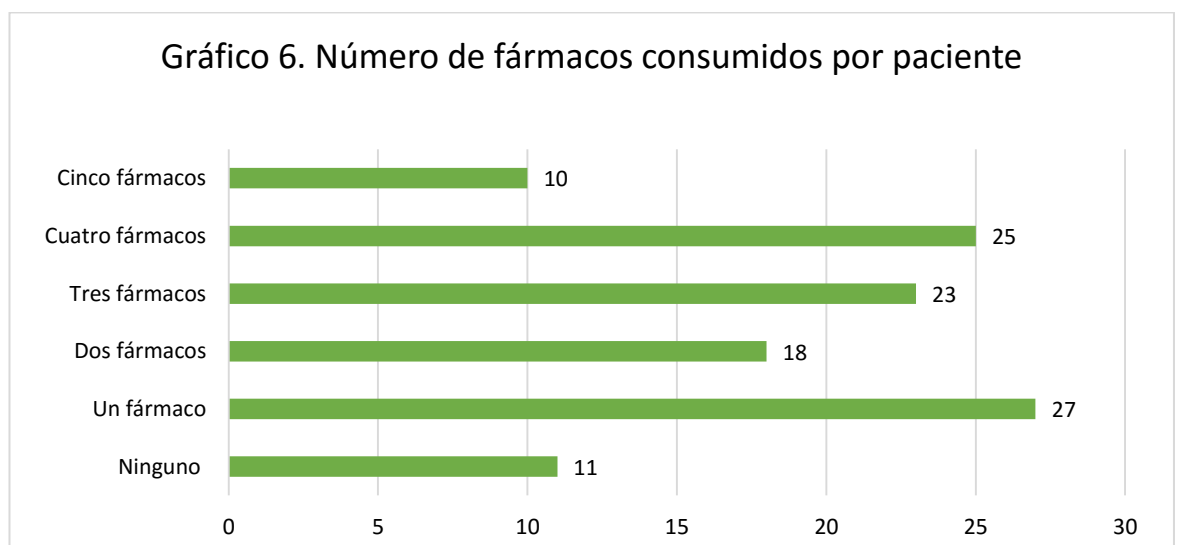
La mayoría de pacientes presentan una o dos comorbilidades. Las asociaciones más comunes fueron las patologías cardiovasculares como la hipertensión arterial (30 %) y

las metabólicas, como el hipotiroidismo (13 %) y la dislipidemia (9,23 %). Estas enfermedades no son consideradas en la ECC.

En lo que se refiere a medicamentos, los pacientes consumen varias familias de fármacos:



Fuente: Béjar C.



Fuente: Béjar C.

El gráfico anterior demuestra que la mayoría de pacientes consumen entre tres y cinco fármacos.

En la Tabla 4 se exponen los estadísticos descriptivos de las diferentes escalas valoradas en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Tabla 4. Descripción de las escalas en la Enfermedad de Parkinson (Resultados estadísticos)

Escalas Valoradas	Mediana	Media	Rango intercuartílico	Kurtosis	Skewness
S&E	70	69,91 +/- 14,1	20	0,44	-0,81
SCOPAm	24,5	25,61 +/- 9,33	12	1,2	0,46
CIPI – PD	8	9,15 +/- 3,68	6	-0,71	0,35
PIMS	15	15,65 +/- 9,1	15	-0,87	0,19
HADS - Ansiedad	10	9,65 +/- 4,19	6	-0,43	-0,84
HADS – Depresión	8	7,6 +/- 3,87	6	-0,25	-0,46
PFEIFFER	2	2,1 +/- 1,38	2	0,57	0,84

Fuente: Béjar C.

Se correlacionó la ECC con las variables antes expuestas (Tabla 5).

Tabla 5. Correlación de la Escala de comorbilidades de Charlson

	Escala de Charlson	
	Correlación de Pearson	Sig.
Edad	,869**	0,00
Escolaridad	-,101	0,297
Años de EP	,019	0,842
Dosis Levodopa	,080	0,413
SCOPAm	,008	0,938
PIMS	-,158	0,103
HADS Ansiedad	-,132	0,174
HADS Depresión	-,068	0,484
CISI_PD	,010	0,921

Fuente: Béjar C.

La única correlación estadísticamente significativa es la edad, con un coeficiente de Pearson de 0,869. Además se realizó la prueba de Kruskal Wallis de acuerdo con la ECC modificada por la edad (Tabla 6)

Tabla 6. Prueba de Kruskal Wallis de la Escala de Comorbilidades de Charlson.

	Cuartiles / Rango Promedio				X ²	p
	I	II	III	IV		
Edad	10	24,26	51,42	81,03	74,81	0.000
Escolaridad	67,35	55,32	52,53	51,92	2,717	0,437
Años de EP	50,65	47,06	64,03	51,43	4,673	0,197
Dosis Levodopa	43,23	51,59	56,39	57,47	2,506	0,474
SCOPAm	50,58	52,03	56,82	54,87	0,498	0,919
PIMS	68,23	49,29	57,71	50,14	4,195	0,241
HADS Ansiedad	60,88	55,65	59,12	48,83	2,772	0,428
HADS Depresión	59,27	48,71	58,08	52,69	1,474	0,688
CISL_PD	50,12	53,68	57,89	53,59	0,698	0,974

Fuente: Béjar C.

Capítulo V: Discusión

La EP es la segunda patología neurodegenerativa más común que se presentan en el adulto mayor, cuya supervivencia se ha prolongado gracias a los avances farmacológicos y tecnológicos usados para el control de esta enfermedad. Es de esperar por lo tanto que se presenten otras patologías crónicas independientes a esta enfermedad de base. El objetivo de este estudio fue determinar la influencia de las comorbilidades en la funcionalidad y calidad de vida del paciente con EP.

Para valorar la funcionalidad de EP se utilizaron las escalas de el H&Y, la SCOPAm y la S&E. La escala de PIMS que mide la calidad de vida y además se utilizó el HADS ansiedad, el HADS depresión y el CISI-PD (Tabla 4).

En la población estudiada, el 59,25 % se encontró en estadio 3 de la escala de H&Y, es decir que presentan una afectación bilateral, discapacidad leve a moderada con alteración de los reflejos posturales.

Por otro lado, en la escala de S&E la media fue de 69,91 (+/- 14,1) lo cual se traduce en una mayor dificultad para realizar ciertas tareas y en algunas tardan tres o cuatro veces más del tiempo habitual, para las que deben invertir gran parte del día. No son pacientes totalmente independientes. Sobre esa base podemos concluir que estos pacientes mantienen cierto grado de independencia, sin embargo presentan enlentecimiento al realizar sus actividades cotidianas.

Las comorbilidades que presentan los pacientes con EP son variables. Entre las más comunes se encuentran las fracturas por traumas o caídas, las alteraciones cardiovasculares, gastrointestinales, genitourinarias y pulmonares, entre otras (Tabla 7).

En este estudio, las patologías crónicas consideradas en la ECC se presentaron en el 75 % de la población estudiada. Las más frecuentes son: insuficiencia cardiaca e infarto agudo de miocardio (21,25 %), neoplasias de órgano sólido (16,25 %), diabetes mellitus (13,75 %), úlceras gastrointestinales (12,5 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (11,25 %), demencia (8,75 %) y enfermedad cerebrovascular (6,25 %) (Cuadro 4). Otras patologías también frecuentes en nuestros pacientes pero no consideradas en la ECC son los problemas osteoarticulares como artrosis, osteoporosis y osteopenia. Esto resulta interesante considerando que estas patologías suelen ser causa de hospitalización en pacientes con EP. Precisamente algunas de estas enfermedades se evidencian en estudios realizados en Australia²⁹ e Italia³¹. Se exponen a continuación en una tabla comparativa con los hallazgos de nuestro estudio.

Tabla 7. Comparación de comorbilidades de los pacientes con EP (%)

Patologías	Australia	Italia		Ecuador
		Hombre	Mujer	
Fractura y Caídas	19,8	12,2	25	23,9
Cardiovasculares	16,5	12,9	12,1	21,2
Demencia	14,4	6,1	6	8,7
Gastrointestinal	13,3	4,7	6	12,5
Pulmonar	9,8	4,7	2,7	11,2

Fuente: Béjar C.

Llama la atención el porcentaje elevado de demencia en los pacientes de Australia en relación a los otros dos países. Así como el porcentaje alto de las enfermedades cardiovasculares en el caso de Ecuador. Este porcentaje puede ser explicado por los malos hábitos alimenticios y la falta de actividad física de la población.

En este estudio se correlacionó la ECC con la SCOPAm, la S&E, el HADS, el CISI-PD y el PIMS. Se utilizó el coeficiente de correlación Pearson, sin evidenciar que las comorbilidades tengan alguna relación en el paciente con EP: (SCOPAm 0,008; HADS ansiedad -0.132; HADS depresión -0.68; CISI-PD 0.10 y PIMS -0,158).

El motivo de esto pudiera ser que la ECC se diseñó con el objetivo de valorar mortalidad, discapacidad, reingresos y estancia media, e indicó buena validez predictiva. Sin embargo presenta algunas limitaciones, como la exclusión de enfermedades hematológicas no malignas (anemia), y pobres valores predictivos para periodos menores a seis meses.³⁴⁻³⁵

Esta escala además no capta el espectro ni la gravedad de enfermedades que pueden aparecer en los adultos mayores. Por otro lado, algunas enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida están sobrevaloradas, considerando la baja prevalencia en este grupo de pacientes.³⁴ Sobre la base de estos resultados y a la información obtenida se puede concluir que la ECC no es una escala útil para valorar el impacto de las comorbilidades en la funcionalidad del paciente con EP.

La calidad de vida es un tema que se ha vuelto relevante en la práctica clínica de varias patologías crónicas, como parte complementaria del manejo integral del paciente. En este sentido, en el sureste de la China, Ying Wu et col.³⁵, realizaron un estudio donde investigaron los determinantes de la calidad de vida del paciente con EP. Participaron 649 pacientes de los cuales 365 eran hombres, con una media de edad de 61,7 +/- 11,8 años. Otras variables que intervinieron fueron las escalas de H&Y, UPDRS II y PDQ-39, esta última para valorar la calidad de vida. Además evaluaron la influencia de los síntomas no motores, las comorbilidades y la edad.

A decir de los autores, los factores que más influyen con la calidad de vida son los síntomas no motores de la enfermedad y el estadio avanzado en la escala de H&Y. Al relacionar las comorbilidades con la calidad de vida, no encontraron una relación significativa.

Fortin M et col.³³, realizaron una comparación de la escala de comorbilidades de Charlson con la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) y la Functional Comorbidity Index (FIC), en 238 adultos de la atención primaria que participaron previamente en el estudio de calidad de vida. Se tomaron los datos de todas las patologías crónicas consideradas en las escalas a comparar y las variables consideradas de confusión como la edad, sexo, autopercepción económica y social.

Posteriormente concluyeron que la CIRS es la escala que más sirve para medir las comorbilidades en comparación con FCI y ECC. Sin embargo, FCI puede ser una buena opción cuando se valora los aspectos físicos de la calidad de vida. La escala de comorbilidades de Charlson no es recomendada como medida de comorbilidad en estudios relacionados con aspectos físicos y mentales de la calidad de vida.³³

En nuestro estudio al correlacionar ECC y PIMS, utilizando la correlación de Pearson, obtuvimos -0,158; con lo cual se confirma que no es un elemento útil para valorar el impacto de la calidad de vida en pacientes con EP.

Sin embargo, se ha encontrado que ciertas enfermedades consideradas en esta escala sí influyen independientemente en la calidad de vida del paciente con EP.

En estudios previos, Hasriza Hashim y cols³⁶ demostraron la alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en los pacientes con EP, en comparación con la población general. Como se conoce, la presencia de la infección por *H. pylori* afecta a la absorción de la levodopa.

Por este motivo, realizaron un estudio prospectivo con 82 pacientes, de los cuales el 32,9 % (27) presentaron la infección por *H. pylori* (prueba de aliento de urea-c positiva). Previo al tratamiento se realizaron las escalas de UPDRS, NMQ, NMSS y PDQ 39. Luego se les envió el tratamiento convencional (triple terapia) a base de esomeprazole, claritromicina y amoxicilina por una semana. Posteriormente fueron revalorados con las mismas escalas a la semana 6 y 12.

Al comparar las puntuaciones es evidente una mejoría posteriores al tratamiento, tanto del control de los síntomas motores como la calidad de vida.³⁶ Por lo tanto, los pacientes con EP se verían beneficiados de estudios diagnósticos para descartar la presencia del *H. pylori* en su organismo, y en caso de presentarlo se debe iniciar el tratamiento indicado.

La demencia es otra patología considerada en la escala de comorbilidades de Charlson, que tiene una influencia fuerte en la calidad de vida del paciente con EP. Rachael A. Lawson y cols.³⁷ realizaron una investigación del deterioro cognitivo en pacientes de reciente diagnóstico de EP en 218 pacientes entre los años 2009 y 2011. Se excluyó a los pacientes previamente diagnosticados de demencia.

Se realizó una valoración inicial y a los 18 meses, utilizando la escala de PDQ-39, MMS, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para valorar la atención se usó la escala Power of Attention (PoA). Al comparar el puntaje inicial y el de los 18 meses posteriores, los autores concluyeron que el deterioro cognitivo contribuye negativamente en la calidad de vida y que el principal predictor es el declive en la atención.

Por otra parte, en esta investigación, al correlacionar la edad con ECC, se evidenció que es un factor relevante en la calidad de vida y en la funcionalidad de esta enfermedad en el adulto mayor (Coeficiente de correlación Pearson de 0,869).

Capítulo VI: Conclusiones y recomendaciones

Inicialmente, revisando la bibliografía se consideró que la ECC era apropiada para valorar el impacto de las comorbilidades sobre la funcionalidad y la calidad de vida en los pacientes con EP. Sin embargo, sobre la base de lo realizado se puede concluir que esta escala no es una herramienta útil ni adecuada para este objetivo.

La edad influye directamente en la calidad de vida del paciente con EP.

Recomendaciones

1. Utilizar otra escala más específica para valorar el impacto de las comorbilidades en la calidad de vida del paciente con EP como CIRS.

Limitaciones del estudio

1. Considerar las comorbilidades anotadas en el sistema AS400, sin valorar personalmente al paciente.

Bibliografía

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 368-376.
2. Ding W, Ding J, Li F. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 2275-2281.
3. King L, Priest K, Nutt J, et al. Comorbidity and Functional Mobility in Persons with Parkinson's Disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2014; 95: 2152-2157.
4. Lang A, Lozano A. Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1044 – 1053.
5. LeWitt P. Levodopa for the Treatment of Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 2468-2476.
6. Micheli F. Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados. 2ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 2006; 173:197-223.
7. Tagle P. Historia de la enfermedad de Parkinson. *Cuadernos de Neurología*, 2005; 29; 1-8.
8. Lang A. Parkinsonism. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007; 433: 2326-2333.
9. Rodríguez-Oroz MC, Blesa FJ, Benítez-Temino B. et al. Denervación dopaminérgica y fisiopatología de los ganglios basales. *Neurology* 2007; 33 (supp3): S32-S41
10. Pavese N, Kiferle L, Piccini P. Neuroprotection and imaging studies in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 15 (supp4): S33–S37.
11. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 33-39.

12. Ward CD, Gibb WR. Research diagnostic criteria for Parkinson's disease. *AdvNeurol* 1990; 53: 245-249.
13. Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 646-650.
14. Findley LJ, Gresty MA, Halmagyi GM. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 534-546.
15. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
16. Hunker CJ, Abbs JH. Uniform frequency of parkinsonian resting tremor in the lips, jaw, tongue, and index finger. *Mov Disord* 1990; 5: 71-77.
17. Yáñez-Baña RM. Diagnóstico clínico de la enfermedad de Parkinson. ¿Deben revisarse los actuales criterios diagnósticos?. *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 4): S9-S11.
18. Gershanik O. Enfermedad de Parkinson: proyecciones futuras, diagnostico precoz, tratamiento temprano. *Rev Med Clin Condes* 2008; 19: 504-510.
19. Fernández A, García P. Guía de buena práctica clínica en Geriátría: Enfermedad de Parkinson. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, Sociedad Española de Neurología y El Sevier España, S.L. 2009.
20. Juri C, Chaná P. Levodopa en la enfermedad de Parkinson. ¿Qué hemos aprendido?. *Rev Med Chile* 2006; 134: 893-901.
21. Agirrezabala J, Aguado M, Aizpurua I, et al. Enfermedad de Parkinson: Aspectos prácticos, *Boletín INFAC*, 2010; 18; 49-54.
22. Pla Casamitjana C, García S, Zarate A, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Med Int Mex* 2007; 23: 7-14.

23. Martínez-Jurado E, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11: 480-486.
24. Martínez-Martín P, Cubo Delgado E. Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson. in: P. Martínez-Martín (Ed.) *Calidad de vida en neurología*. Ars Medica, Barcelona; 2006: 203-220.
25. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbeloa JM, et cols. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte I). *Neurología*. 2013; 28: 503-521.
26. Maetzler W, Liepelt I, Berg D. Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1158-1171.
27. Rosas-Carrasco O, Gonzalez-Flores E, Brito A. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49: 153-162.
28. Karlamangla A, Tinetti M, Guralnik J. Comorbidity in older adults: Nosology of impairment, diseases and conditions. *J Gerintol A BiolSci Med Sci*, 2007; 62: 296-300.
29. Hines W, Montgomery D. *Probabilidad y Estadística para ingeniería*. 2da ed, Cuernavaca: Compañía Editorial Continental, SA. 2000; 526-660.
30. Lubomski M, Rushworth R, Tisch S. Hospitalisation and comorbidities in Parkinson's disease: a large Australian retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 324-330.
31. Braga M, Pederzoli M, Antonini A, et al. Reasons for hospitalization in Parkinson's disease: A case-control study. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20: 488-492.
32. Martignoni E, Godi L, Citterio A, et al. Comorbid disorders and hospitalisation in Parkinson's disease: a prospective study. *Neurol Sci* 2004; 25: 66-71.

33. Fortin M, Hudon C, Dubois M. Comparative assessment of three different indices of multimorbidity for studies on health-related quality of life. *Bio Med Central* 2005; 3: 74-83.
34. Martinez N, Gaminde I. Índice de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)* 2011; 136: 441- 446.
35. Ying Wu, Xiao Yan Guo, Qian Qian Wei, et cols. Determinants of the quality of life in Parkinson's disease: Results of a cohort study from Southwest China. *J Neurol Science* 2014; 340; 144-149.
36. Hashim H, Azmin S, Razlan H, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* Infection Improves Levodopa Action, Clinical Symptoms and Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. *J PLoS ONE* 2014. 9: e112330.
37. Lawson R, Yarnall A, Duncan G, et al. Cognitive decline and quality of life in incident Parkinson's disease: The role of attention. *Parkinsonism Relat Disord* 2016, 27: 47-53.
38. Charlson MN. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383.

Apéndice 1. Escala de comorbilidad de Charlson

Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)	
Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Interpretación:

(A) Ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, (B) Comorbilidad baja: 2 puntos; (C) Comorbilidad alta: ≥ 3 puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (<3 años);

Índice de 0: (12 % mortalidad/año); Índice 1-2: (26 %); Índice 3-4: (52 %); Índice ≥ 5 : (85 %).

En seguimientos prolongados (>5 años) la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, tal como se explica en el artículo original.³⁸ Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.). Así, un paciente de 60 años (2 puntos) con una comorbilidad de 1, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 3 puntos; o bien, un paciente de 80 años (4 puntos) con una comorbilidad de 2, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 6 puntos. Tiene la limitación de que la mortalidad del Sida en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice.

Apéndice 2. Formulario para valorar el impacto de las comorbilidades sobre la calidad de vida del paciente con Enfermedad de Parkinson

Historia Clínica: _____ Paciente: _____

Edad: _____ Sexo: F M

Años de escolaridad: _____

1. Años de diagnóstico de la enfermedad: _____
2. Estadio de la enfermedad (Hoehn&Yahr): 1 2 3 4 5
3. AVD Schwan and England: _____
4. Compromiso Motor (SPES-SCOPA): (1____) (2____) (3____) Total: _____
5. Deterioro cognitivo (Pfeiffer): _____
6. Calidad de vida (PIMS): _____
7. Estado Emocional (HADS): Ansiedad: _____ Depresión: _____
8. Situación global de la enfermedad de Parkinson (CISI-PD): _____
9. Dosis de Levodopa: _____
10. Fármacos que se encuentra consumiendo:

11. Comorbilidades: Sí (no presentes en el escala de Charlson)

12. Escala de Charlson: _____