



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TÍTULO DE LA TESIS:**

**“EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN SÍNTOMAS NO MOTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON”**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIATURA EN MÉDICO, CIRUJANO Y PARTERO**

**PRESENTA:**

**ELSA SOFÍA CABRERA ESPINOSA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. GUILLERMO ENRÍQUEZ CORONEL**

**Puebla, Pue., Enero 2016**

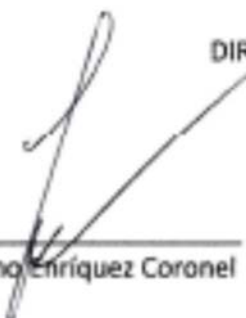

## AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Los C. Dr. Guillermo Enríquez Coronel y Dra. Martha Aguilar Cuautle, directores del proyecto de investigación: **EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON POR SÍNTOMAS NO MOTORES**, de la Médico Pasante de Servicio Social en Investigación Elsa Sofía Cabrera Espinosa, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Puebla; 7 de enero de 2016

DIRECTORES DE LA TESIS

 _____ Dr. Guillermo Enríquez Coronel	 _____ Dra. Martha Aguilar Cuautle
---	--

## DEDICATORIA

**A Jean Martin-Charcot...** Padre de la neurología que estás en los anales de la Salpêtrière, tomaste una de las mejores decisiones aquel 11 de noviembre de 1876. Merci beaucoup.

**A James Parkinson...** La raíz de este proyecto, gracias por decidirte por la neurología. Algún día también quiero mi propio *Essay of the shaking palsy*.

**A Oliver Sacks...** Fuente eterna de inspiración y conocimiento. Ejemplo del equilibrio entre dos grandes pasiones: la neurología y la escritura. Gracias por haber respondido el e-mail. Siempre en el lado derecho de mi corazón Maestro.

**A mi abuela Cointa...** Gracias por vivir en mí y por todos esos hermosos amarcord, por tu amor inquebrantable. Esto es para ti donde sea que estés. Te amo abuela, siempre.

**A Samantha...** Por ser mi inspiración durante doce años.

**A mi tutor, Dr. Guillermo Enríquez Coronel,** gracias por ser mi mentor, mi Maestro, mi ejemplo académico. Siempre recordaré aquel maravilloso abril del 2013 que dio inicio a una de las mejores aventuras de mi vida: quince extraordinarios meses en el mejor Hospital del mundo.

**A mi tutora, Dra. Martha Aguilar Cuautle...** Gracias por haber creído en mí y en sus intuiciones, gracias por ser mi madre académica y por todo el caminar que hemos hecho juntas. Gracias por ser mi amiga.

**A los 107 pacientes que hicieron posible este proyecto.** Gracias a cada uno por su paciencia, su confianza y su conocimiento. Gracias por el caminar que hicimos juntos en el mejor Hospital de Especialidades.

**Y por último, gracias a ti pequeña *incantevole* que jamás te rendiste.**

## ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	7
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	7
1.1.1 Historia de la Enfermedad de Parkinson	7
1.1.2 Definición actual de la enfermedad de Parkinson	8
1.1.3 Epidemiología de la enfermedad de Parkinson	9
1.1.4 Etiología de la enfermedad de Parkinson	10
1.1.5 Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson	10
1.1.6 Sintomatología motora de la enfermedad de Parkinson	13
1.1.7 Sintomatología no motora de la enfermedad de Parkinson	14
1.1.8 Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson	20
1.1.9 Tratamiento de la enfermedad de Parkinson	22
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	24
1.2.1 Calidad de vida en enfermedad de Parkinson	24
1.2.2 Instrumentos de medición de calidad de vida en Parkinson: PDQ-39	24
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
3. PREGUNTA CIENTÍFICA	27
4. HIPÓTESIS	28
4.1 Hipótesis alterna	28
4.2 Hipótesis nula	28
5. OBJETIVOS	29
5.1 Objetivo General	29
5.2 Objetivos Específicos	29
6. MATERIALES Y MÉTODOS	30
6.1 Criterios de selección	30
6.2 Variables y escala de medición	31
6.2.1 Características de las variables	31
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
8. RESULTADOS	39
9. DISCUSIÓN	52
10. CONCLUSIONES	57
11. BIBLIOGRAFÍA	58
12. ANEXOS	62
12.1 Carta de consentimiento informado	62
12.2 Hoja de recolección de datos	63
12.3 PDQ-39 Questionnaire	64
13. REGISTRO NACIONAL	67

## “EVALUACIÓN DE LA CALIDAD EN SÍNTOMAS NO MOTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON”

Elsa Sofía Cabrera Espinosa<sup>1</sup>, Guillermo Enríquez Coronel<sup>2</sup>, Martha Aguilar Cuautle<sup>3</sup>

1. Médico Pasante de Servicio Social en Investigación Promoción Febrero 2014
2. Médico Neurólogo adscrito a UMAE, HE IMSS Puebla
3. Médico Cirujano y Patólogo, Facultad de Medicina BUAP

**INTRODUCCIÓN.** La enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa caracterizada por la sintomatología motora clásica además de síntomas no motores, los cuales generan un impacto negativo en la calidad de vida del paciente.

**OBJETIVO.** Evaluar la calidad de vida en pacientes con enfermedad de parkinson por síntomas no motores.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Descriptivo, observacional, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico. Muestreo probabilístico aleatorio simple, muestra 107 pacientes. Instrumentos: Cuestionario de SNM en EP (NMSQuest) y Cuestionario de calidad de vida en EP (PDQ-39). Criterios de inclusión: >18 años, sexo indistinto, diagnóstico de enfermedad de Parkinson (idiopática o juvenil) en cualquier estadio de Hoehn y Yahr, carta de consentimiento informado. Criterios de exclusión: pacientes con otro trastorno del movimiento, pacientes con demencia por EP. Variables dependientes: SNM, edad, género, tiempo de evolución, estadio de Hoehn y Yahr. Variable independiente: Enfermedad de Parkinson. Se empleó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas así como pruebas de estadística inferencial.

**RESULTADOS.** 107 pacientes completaron los cuestionarios NMSQuest y PDQ-39, 50.46% fueron mujeres y 49.53% varones, proporción hombre mujer de 1.7:1.8. Edad media 66.6 años. Media en tiempo de evolución 4 años. Media en estadio Hoehn y Yahr de 3. Media del total de SNM por paciente 8.5. Por síntomas no motores individuales, los más frecuentes fueron depresión (62.6%), estreñimiento (59.8%), insomnio (49.5%) y ansiedad (44.8%); los menos frecuentes: delirio y diplopia, ambos 5.6%. Por dominios los SNM más frecuentes fueron depresión/ansiedad (53.7%), urinario (36.4%) y trastornos del sueño (34.0%). Los dominios con mayor afectación del PDQ-39 fueron movilidad, bienestar emocional, estado cognitivo y dolor. Mediante estadística inferencial, se encontró una relación positiva entre la presencia de SNM y su impacto en la calidad de vida, obteniendo una “p” de 0.046 en el dominio *movilidad*, una “p” de 0.013 en el dominio *estigma*, una “p” de 0.057 en el dominio *estado cognitivo* y una “p” de 0.051 en el dominio *dolor*.

**CONCLUSIONES.** Los síntomas no motores tienen un impacto negativo en la calidad de vida del paciente con enfermedad de Parkinson.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson, descrita por el médico inglés James Parkinson en 1817, es actualmente la enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la demencia tipo Alzheimer.

A pesar de ser una patología progresiva e incurable, se han realizado diversos avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad así como en las alternativas terapéuticas que permitan un diagnóstico oportuno. Con base en esto, recientemente fueron descritos un grupo de síntomas de esta enfermedad denominados síntomas no motores, los cuales afectan diversos aparatos y sistemas en el paciente. Dichos síntomas no motores constituyen la enfermedad de Parkinson premotora y están presentes en el transcurso de la enfermedad así como en etapas finales de la misma. En la población mexicana los síntomas no motores más frecuentes son los gastrointestinales, los síntomas genitourinarios 60% y los trastornos del sueño.

Si bien dichos síntomas son frecuentes en el paciente con enfermedad de parkinson, muchas veces no son diagnosticados por la falta de conocimiento de los mismos y en consecuencia no reciben tratamiento.

Estudios realizados en otros países han evaluado el impacto en la calidad de vida de estos síntomas, en México aún no se ha llevado a cabo dicha evaluación.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 ANTECEDENTES GENERALES

#### 1.1.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A principios del siglo pasado, la enfermedad de Parkinson fue considerada producto de la revolución industrial. Pasó mucho tiempo para que fuese reconocida como una entidad clínica de múltiples manifestaciones. Ya en los textos vedas (2000-1500 aC) se refieren sujetos “temblorosos” con dificultad en la concentración del pensamiento, quienes recibían como terapéutica una planta (*Mucura Pruriens*, de la familia de las Fabaceas), la cual contiene aproximadamente 3% de L-Dopa. Asimismo, en textos médicos egipcios y chinos se hallan referencias de personas con sintomatología similar a la enfermedad de Parkinson (1). Personajes renombrados como Hipócrates y Claudio Galeno hicieron referencia al temblor en manos y en reposo respectivamente, pero el mérito del descubrimiento de la enfermedad pertenece a James Parkinson.

Primogénito de John Parkinson, cirujano y boticario de Londres, James Parkinson nació en Hoxton, Londres el 11 de abril de 1755. Fue estudiante del *London Hospital Medical College* y realizó prácticas quirúrgicas con el célebre cirujano John Hunter, además de diferentes publicaciones médicas. De personalidad versátil, Parkinson además de la medicina se dedicó a actividades sociales y políticas, así como a la geología y la paleontología (1).

La primera documentación científica de la enfermedad de Parkinson la realizó en 1817 con el famoso *Essay on the Shaking Palsy*, constituido de 66 páginas distribuidas en cinco capítulos. En dicho ensayo, Parkinson describe a la enfermedad como una condición consistente en “movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia adelante y a pasar de caminar a correr; los sentidos y el intelecto no sufren mayor daño”. Cabe detallar que la descripción original de la enfermedad realizada por Parkinson omitió dos aspectos clínicos de la enfermedad: la rigidez y las alteraciones cognitivas. Sin embargo, su ensayo quedó en el olvido.

En 1861, Jean Martin Charcot (1825-1893), neurólogo francés considerado como el padre de la neurología clínica moderna, junto a Edme Felix Alfred Vulpian (1826-1887), además de estudiar la ataxia motora, describió en su obra *De la paralysie agitante*, la afección de las funciones mentales.

Posteriormente en 1875 en *Leçons sur les maladies de système nerveux*, realizó una revisión sobre la enfermedad de Parkinson refiriendo que “la mente se nubla y finalmente la memoria se pierde”. Fue él quien la denomina nuevamente “Enfermedad de Parkinson”, debido a que James Parkinson no figuraba como figura de la época. Aun así, tuvo que pasar mucho tiempo para que la enfermedad fuese considerada como una entidad clínica.

En 1913 el patólogo alemán Friederich Lewy (1885-1950), descubrió una estructura redondeada que se teñía de rosado en el citoplasma de células neuronales de pacientes fallecidos con enfermedad de Parkinson, la cual denominó cuerpo de Lewy (2).

Constantin Tretiakoff en 1919, descubrió que la lesión básica de la enfermedad de Parkinson se asentaba en la sustancia nigra y en 1956 el sueco Arvid Carlsson, elaboró un modelo experimental de parkinsonismo en conejos tratados con reserpina, determinando que la noradrenalina y dopamina estaban disminuidas (siendo ésta última un neurotransmisor cuya disminución ocasionaba la sintomatología parkinsoniana). Su postura fue confirmada y en el año 2000 se le concedió el Premio Nobel de Fisiología. En 1960 Hornykiewicz y Birkmayer confirmaron que los cerebros de pacientes con Parkinson poseían 80 a 90% menos dopamina postulando que la administración de ésta podría ayudar a los enfermos.

Actualmente hablar de enfermedad de Parkinson es controversial debido a que es una enfermedad que engloba múltiples manifestaciones, además de los signos clínicos cardinales – bradicinesia, rigidez, temblor de reposo y alteraciones en la marcha y reflejos posturales-.

### **1.1.2 DEFINICIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada clínicamente por la presencia de síntomas motores causados una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia negra (3).

Clínicamente se caracteriza por la presencia de bradicinesia, rigidez, temblor de reposo e inestabilidad postural, síntomas que pueden presentarse en otras patologías neurodegenerativas que cursan con déficit dopaminérgico en el sistema nigroestriatal como las alfa-sinucleinopatías (enfermedad por Cuerpos de Lewy y atrofia multisistémica) o algunas taupatías (degeneración

corticobasal y parálisis supranuclear progresiva). Y, aunque el temblor en reposo se considera como criterio diagnóstico específico de la enfermedad, cierto porcentaje de pacientes cursa con rigidez-acinesia. En fechas más recientes se ha debatido acerca de una *enfermedad de Parkinson premotora*, la cual consiste en la presencia de signos y síntomas aislados que no definen la enfermedad de Parkinson pero la presencia de dos o más de éstos aumenta el riesgo de presentarla en un futuro: la hiposmia, las alteraciones del olfato, el estreñimiento crónico, los trastornos del sueño, la depresión y el síndrome de piernas inquietas; éstos pueden anteceder hasta 25 años a la presencia de síntomas motores (4).

Actualmente hay identificadas 18 formas genéticas de la enfermedad de Parkinson (PARK 1 a 18), las cuales varían en su manifestación clínica, edad de inicio, patrón hereditario, signos y síntomas adicionales, respuesta al tratamiento dopaminérgico e historia natural de la enfermedad (5). Acorde a la variante genética de la cual se trate, el pronóstico es diferente: las formas tremorígenas cursan con mejor evolución y respuesta favorable al tratamiento, a diferencia de las variantes rigidoacinélicas o con alteraciones tempranas de la postura y la marcha (6).

### **1.1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Epidemiológicamente la enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer (7), con una estimación aproximada de cinco millones de personas afectadas en el mundo. Se presume que afecta al 0.3% de la población mundial y al 1-2% de la población mayor de 60 años de edad (8).

Su prevalencia es más elevada en la raza blanca, baja en la raza negra e intermedia en asiáticos, lo que sugiere diferencias raciales y posiblemente biológicas. Además, muestra un ligero predominio en el sexo masculino. El riesgo de por vida de desarrollar la enfermedad es del 1.5% y el tiempo de evolución medio de la enfermedad desde el diagnóstico hasta la muerte es de hasta 20 años (9). Al ser una enfermedad que suele aparecer en la vida adulta, se observa más en los países desarrollados donde la población es más longeva.

En Estados Unidos se estima que afecta a un millón de personas, 0.3% en población general y 3% en individuos entre 65-90 años, iniciando el 5-10% antes de los 40 años de edad. La prevalencia varía

entre 100-350 por 100,000 en la raza blanca y aumenta en la población mayor a 75 años de edad (10). En Europa, la prevalencia se estima en 3,600 por cada 100,000 individuos mayores de 85 años de edad (11).

La edad media de inicio es alrededor de los 60 años de edad y puede manifestarse en individuos jóvenes. Cuando los síntomas inician en individuos menores de 20 años de edad se le denomina enfermedad de Parkinson juvenil y cuando inician por debajo de los 40 años se le denomina Parkinsonismo de inicio temprano (12). Con el envejecimiento de la población se anticipa que la prevalencia de la enfermedad aumentará en 25 años, puesto que el número de individuos de más de 50 años de edad se duplicará en las diez naciones más pobladas del mundo (7).

#### **1.1.4 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Diversas etiologías han sido investigadas para explicar la EP incluyendo los factores genéticos, los factores ambientales, la dieta, el estilo de vida e incluso los traumatismos craneoencefálicos.

Estudios genéticos realizados en los últimos años han asociado varios genes cuyas mutaciones están implicadas en formas monogénicas de EP (13,14) como el SNCA (que codifica alfa-sinucleína), el PARK 2 (parkina), el PINK 1 (cinasa 1 inducida por PTEN), el DJ1 (proteína DJ-1) y el LRRK2 (proteincinasa 2 de serina/treonina con repeticiones ricas en leucina). Quince locus genéticos de PARK y once genes causales se han vinculado con algunas formas familiares de parkinsonismo (15). La causa genética mayormente asociada a la EP es la mutación en el gen que codifica la proteína alfa-sinucleína (PARK 1), la cual es uno de los componentes principales en los cuerpos de Lewy, que si bien no son patognomónicos de la EP, se acumulan en las terminaciones presinápticas con la consiguiente degeneración y posterior pérdida de neuronas dopaminérgicas.

Las mutaciones en el gen LRRK2, descrito en una EP autosómica dominante, se observa en pacientes con EP de inicio tardío y EP esporádica sin antecedentes familiares (16). Los hallazgos comunes en todos los casos son la pérdida neuronal y la gliosis de la sustancia nigra. La pérdida de función por mutación en cuatro genes (parkin, DJ-1, PINK1 y ATP13A2) es causa recesiva de presentación temprana de Parkinson. La mutación de la proteína *Parkin* codificada en el locus PARK2 es la segunda causa genética de Parkinson con respuesta a la terapia con levodopa.

Entre los factores ambientales relacionados con la EP se han propuesto la vida rural, la exposición a insecticidas y herbicidas y la ingesta de agua de pozo. El consumo de café y tabaco han demostrado una relación inversamente proporcional respecto a la EP (8).

#### **1.1.5 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

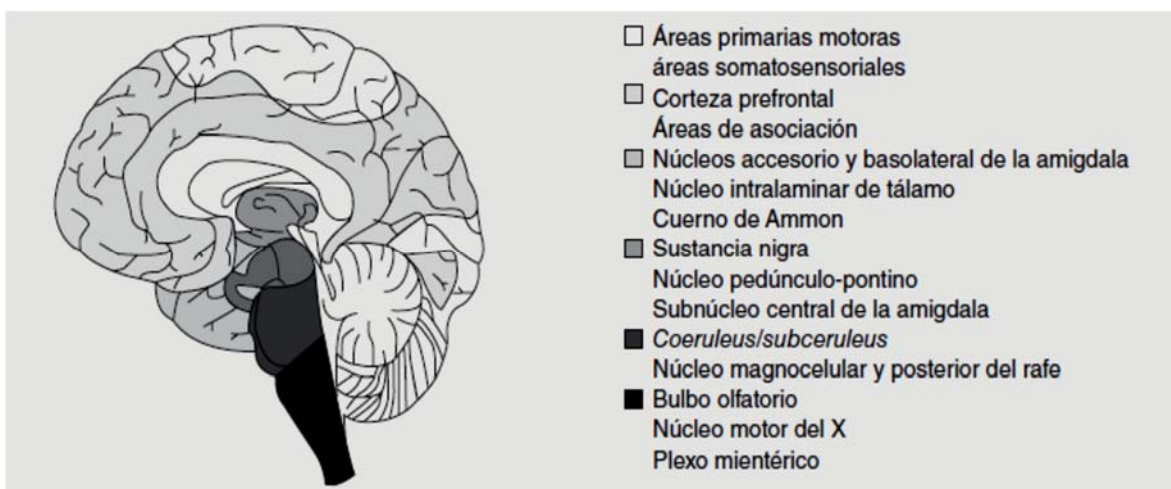
Actualmente existen múltiples hipótesis acerca del origen de la EP. Se sabe que en la enfermedad participan cambios neuroquímicos que ocasionan la muerte neuronal y, asimismo, el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad por glutamato, el mal plegamiento proteico (sistema ubiquitina-proteasoma defectuoso), la autofagia alterada mediada por chaperones y lisosomas, la inflamación y las reacciones en la inmunidad humoral con apoptosis secundaria son algunas de las teorías que pretenden definir la etiología de la enfermedad (17).

##### **1.1.5.1 FISIOPATOLOGÍA DE LOS SÍNTOMAS MOTORES**

La sintomatología motora de la EP se relaciona con la disminución de los niveles de dopamina en la región posterior del putamen. El incremento en la expresión de los receptores tipo D2 a nivel estriatal aunado a un bloqueo en los circuitos del tallo cerebral por parte de los ganglios basales, en particular el globo pálido interno y la porción reticular de la sustancia nigra, conlleva a la hipocinesia. La presencia de bradicinesia se explica debido a la falla en los circuitos motores para bloquear el exceso de actividad del globo pálido interno (por una escasa excitabilidad de las neuronas espinosas gabaérgicas de mediano calibre en el núcleo estriado), a la hipoactividad del globo pálido externo y a la hiperactividad de núcleo subtalámico. La activación de las motoneuronas espinales explica la rigidez. El temblor se relaciona con el disparo neuronal sincrónico rítmico encontrado en el globo pálido interno y el núcleo subtalámico. El flujo de salida incrementado de los ganglios basales podría incrementar la excitabilidad de la corteza motora primaria con una hiperexcitabilidad ante reflejos de estiramiento muscular y posterior disparo sincrónico de los ganglios basales, generando así oscilaciones rítmicas en el circuito motor (18).

### 1.1.5.2 FISIOPATOLOGÍA DE LOS SÍNTOMAS NO MOTORES

La fisiopatología de la sintomatología no motora de la EP se sustenta anatómicamente en los patrones de agregación de alfa-sinucleína propuestos por Braak et al. La alfa sinucleína es una proteína involucrada en la regulación de la transmisión sináptica a través del reciclaje y almacenamiento de neurotransmisores. Su agregación progresiva ocasiona la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra compacta. La clasificación está basada en los hallazgos neuropatológicos de Braak et al y describe seis cambios secuenciales ante la presencia de alfa sinucleína en el cerebro, corazón y nervios periféricos autonómicos (19), **los cuales se muestran en la Figura 1.**



**FIGURA 1. Modelo de seis estadios de Braak iniciando en el plexo mientérico y núcleo olfatorio anterior (estadio 1) progresando a regiones caudales del tallo cerebral (estadio 2). En estadios 3 y 4 se afecta la sustancia nigra y otros núcleos profundos del mesencéfalo, y para los estadios 5 y 6 existen cuerpos de Lewy en estructuras límbicas y neocorteza.**

Tomado de: Morales-Briseño, Cervantes Arriaga y Rodríguez Violante, "Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson", Gaceta Médica de México. 2011;147: 22-32.

En el estadio 1 se ven afectados el bulbo olfatorio, el núcleo motor del nervio vago y el plexo mientérico, lo cual clínicamente se manifiesta con síntomas tales como hiposmia, estreñimiento, disautonomía cardíaca, alteraciones genitourinarias y disfunción eréctil.

En el estadio 2 se afecta el complejo coeruleus/subceruleus, el núcleo magnocelular y el núcleo posterior del rafe. La función del complejo coeruleus/subceruleos es diversa y participa primordialmente en el control de la alimentación, el estado de alerta, el ciclo sueño-vigilia, el estado denámico y la respuesta de comportamiento a estímulos sensitivos. Clínicamente esto condiciona

depresión y trastornos del sueño. En el estadio 3 hay afectación de la sustancia nigra pars compacta, del núcleo pedúnculo pontino parte compacta y del subnúcleo central de la amígdala. Simultáneamente se comienzan a formar cuerpos de Lewy en el núcleo magnocelular, el núcleo septal medial, el núcleo intersticial de la banda diagonal de Broca, el núcleo colinérgico basal de Meynert y el núcleo histaminérgico tuberomamilar (20). Esto provoca además de las características motoras típicas de la enfermedad (temblor, la rigidez y bradicinesia), trastornos de memoria, demencia y alucinaciones.

En el estadio 4 hay lesiones en el núcleo intersticial de la estría terminalis, el núcleo accesorio cortical y basolateral de la amígdala, el claustró ventral, el núcleo intralaminar del tálamo, el sector CA2 del cuerno de Ammon y la corteza temporal anteromedial. Esto se traduce en problemas en el control de impulsos, incluida la hipersexualidad o la conducta patológica (20).

En el estadio 5 de Braak se ven afectadas la corteza prefrontal, la corteza insular, subgeniculada y el cíngulo anterior. Estas áreas funcionan como áreas viscerosensoriales y visceromotoras cuya afección clínicamente corresponde a los estadios 3 y 4 de la clasificación de Hoehn y Yahr con cambios en el balance y caídas, además de acentuación del deterioro cognitivo (20). En el estadio 6 hay un daño severo en los sistemas límbicos y automotores que culminan en la postración y demencia por EP.

Histopatológicamente la EP presenta cuerpos de Lewy, pérdida variable de neuronas en los núcleos subcorticales, particularmente en la sustancia nigra, el locus cerúleo, el núcleo basal de Meynert y el núcleo basal motor del nervio vago.

#### **1.1.6 SINTOMATOLOGÍA MOTORA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

La enfermedad de Parkinson idiopática es una enfermedad neurodegenerativa cuya evolución es lenta, degenerativa y discapacitante, con la aparición gradual de los síntomas motores característicos.

Usualmente la presencia temprana de la sintomatología motora se confunde con otras patologías tales como fibromialgia, depresión, fatiga, etc. Sin embargo, la progresión de las manifestaciones

motoras -temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteraciones de la marcha- son el resultado de la degeneración de vías no dopaminérgicas.

La EP idiopática suele ser de comienzo unilateral con temblor en reposo como primera manifestación. El primer síntoma sigue siendo la acinesia, definida como la incapacidad para iniciar un movimiento, seguida por la bradicinesia (lentitud en los movimientos) y la hipocinesia (decremento en la amplitud del movimiento) en extremidades y algunas otras áreas corporales como la región craneal (disminución en la frecuencia del parpadeo, sialorrea, dificultad para la deglución). La rigidez se define como el incremento del tono muscular en el movimiento pasivo manifestándose como “rueda dentada” en las articulaciones distales. Cuando se manifiesta en articulaciones proximales, cuello y/o tronco, es predictora de mal pronóstico.

El temblor en reposo constituye el primer síntoma percibido por el paciente y es consecuencia de la contracción alternante de músculos agonistas y antagonistas. El temblor en reposo es regular, rítmico, oscilatorio, de inicio unilateral y predominio en extremidades superiores. Permanece aunque el paciente esté en movimiento y en algunos casos puede desaparecer cuando el paciente adopta determinadas posturas, incrementándose en los estados de estrés o cambios del estado de ánimo. El temblor es menos incapacitante que la bradicinesia pero tiene mayor afectación en la cuestión estética del individuo.

Las alteraciones de la marcha características de la enfermedad son la baja amplitud, el arrastre de los pies, la inclinación del tronco hacia delante (camptocormia, en fases avanzadas), la dificultad al enderezamiento y los bloqueos de la marcha.

#### **1.1.7 SINTOMATOLOGÍA NO MOTORA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Actualmente la enfermedad de Parkinson se considera una enfermedad neuropsiquiátrica, con un inicio promedio de cinco o seis años antes de las manifestaciones motoras características. Un estudio elaborado en el 2007 demostró que hasta 21% de los pacientes diagnosticados con EP presentaron de forma inicial sintomatología no motora (SNM), lo cual retrasó el diagnóstico seis meses, además de generar gastos por estudios y tratamientos innecesarios (21).

Está documentado que algunos síntomas como el estreñimiento, los trastornos de ansiedad y el síndrome de piernas inquietas, pueden preceder a los síntomas motores en un periodo de hasta 20 años. La importancia en la detección de dichos síntomas en la EP radica en el impacto que tienen sobre la calidad de vida a largo plazo.

Los síntomas no motores (SNM) que acompañan a la enfermedad de Parkinson se distribuyen en varios dominios: gastrointestinales, urinarios, cardiovasculares, neuropsiquiátricos, respiratorios, los trastornos del sueño y los sensitivos (dolor e hiposmia) (22). En el estudio multicéntrico PRIAMO realizado en Italia en el 2009, se reportaron como síntomas no motores más frecuentes la fatiga (58.1%), la ansiedad (55.8%), el dolor en piernas (37.9%), el insomnio (36.9%), la urgencia urinaria y la nicturia (35%), la sialorrea y la dificultad para mantener la concentración (31%) (23). En la población mexicana, un estudio realizado en 2010 reportó la prevalencia de síntomas gastrointestinales en un 30%, síntomas genitourinarios en un 60%, problemas de memoria en un 39%, psicosis en un 16%, depresión y ansiedad en un 55%, disfunción sexual en un 30% y trastornos del sueño en un 40% (24).

Clínicamente los síntomas no motores de la EP se clasifican en trastornos neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad), dominio apatía/atención/memoria, síntomas gastrointestinales (sialorrea, disfagia, gastroparesia, estreñimiento, hiposmia, náuseas), trastornos genitourinarios (urgencia urinaria, nicturia, disfunción eréctil), trastornos cardiovasculares, trastornos respiratorios, trastornos del sueño (insomnio, síndrome de piernas inquietas, alteraciones del ritmo circadiano, somnolencia diurna excesiva y parasomnias) y síntomas misceláneos (dolor muscular, fatiga, cambios de peso, seborrea, sudoración excesiva y visión doble) los cuales se detallan en la Tabla 1 a continuación.

<b>TABLA 1. SÍNTOMAS NO MOTORES EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON</b>	
Síntomas neuropsiquiátricos	Depresión, ansiedad, apatía, alucinaciones, delirio, deterioro cognitivo, demencia, síndrome de disregulación dopaminérgica (usualmente relacionado a levodopa), desórdenes de control de impulsos, ataques de pánico.

Trastornos del sueño	Insomnio, síndrome de piernas inquietas, alteraciones del ritmo circadiano, somnolencia diurna excesiva (hipersomnias), trastorno conductual del sueño MOR (parasomnias), apnea obstructiva del sueño.
Fatiga	Central y periférica
Síntomas sensitivos	Dolor, disfunción olfatoria, alteraciones visuales (visión borrosa, ojo seco, diplopia, astenopía, dificultad para la discriminación de los colores).
Disfunción autonómica	Hipotensión ortostática, diaforesis, hiperhidrosis.
Síntomas gastrointestinales	Sialorrea, disfagia, constipación, disfunción del esfínter anal, gastroparesia, náusea, vómito, reflujo, incontinencia fecal.
Síntomas genitourinarios	Urgencia urinaria, nicturia, vaciado incompleto, disfunción eréctil.
Síntomas respiratorios	Disnea, tos, estridor.

Cabe mencionar que a pesar de la frecuencia de los SNM en la EP, muchas veces éstos no son diagnosticados debido al desconocimiento por parte del médico o por no ser referidos por el paciente, no recibiendo tratamiento oportuno.

Entre los instrumentos empleados para la detección de la sintomatología no motora en Parkinson se incluyen el NMSQuest: *non-motor symptoms questionnaire*, y la escala de síntomas no motores (NMSS: *non-motor symptoms scale*), ambos de 30 reactivos clasificados por dominios (25,26).

### **Trastornos neuropsiquiátricos**

**Depresión:** constituye el síntoma psiquiátrico más frecuente de la EP y es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, correspondiendo a un trastorno puramente orgánico, secundario a la afectación de circuitos mesolímbicos.

**Apatía:** se define como la falta de interés y motivación, así como la disminución en el contenido del pensamiento y aplanamiento afectivo (27). Constituye una de las alteraciones conductuales asociada a disfunción y/o lesión del córtex prefrontal y los ganglios basales (28).

**Ansiedad:** existen diferentes tipos de trastornos de ansiedad que van desde uno generalizado como el ataque de pánico, la agorafobia y la fobia social, hasta la ansiedad asociada al trastorno obsesivo compulsivo. Los cambios en los neurotransmisores como la noradrenalina, la serotonina, el ácido gaba-aminobutírico y algunos péptidos relacionados con vías dopaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas en el sistema motor estriado y las estructuras límbicas, parecen desempeñar un rol importante (28).

**Demencia:** la prevalencia de ésta en la EP se ha reportado en un 25 a 30%. Las alteraciones cognitivas más reportadas comprenden las áreas de la memoria, las habilidades visoespaciales y las funciones ejecutivas (29).

**Psicosis:** constituye uno de los síntomas más discapacitantes que puede ser resultado de la EP o bien, estar inducido por fármacos dopaminérgicos, anticolinérgicos y amantadina (28). Clínicamente se manifiesta con alucinaciones visuales, olfatorias, auditivas o gustativas y delirio.

**Trastornos del control de impulsos:** caracterizados por la incapacidad de resistir el impulso de actuar y satisfacer un deseo o una necesidad irracional, entre este tipo de sintomatología no motora se encuentran la hipersexualidad, el juego patológico, las compras compulsivas, el comer en exceso y recientemente el tabaquismo (30,31).

### **Trastornos gastrointestinales**

Los síntomas gastrointestinales en la EP pueden estar ocasionados por la propia enfermedad o bien, ser consecuencia del tratamiento antiparkinsoniano como en el caso del estreñimiento, la náusea y el vómito.

**Disfagia:** es una de las complicaciones más frecuentes de la EP y se manifiesta por la pérdida de saliva por la comisura labial, la presencia de residuos alimentarios en la boca, lentitud del tránsito faríngeo, retropulsión del bolo alimenticio por la lengua y reflejo de deglución retrasado, que a largo plazo ocasionan la pérdida de peso.

**Sialorrea:** se define como la imposibilidad de controlar la secreción de saliva y resulta en una acumulación anormal de ésta en la orofaringe. En su fisiopatología, el núcleo motor dorsal del vago y el sistema nervioso autónomo periférico han sido implicados (32). Socialmente es uno de los síntomas más molestos y en su tratamiento, han sido empleados la toxina botulínica tipo A (33) y B (34).

**Estreñimiento y disfunción del esfínter anal:** el estreñimiento constituye uno de los SNM más frecuentes en la EP y se ha documentado que puede preceder al desarrollo de la enfermedad años antes de las primeras manifestaciones clínicas. La disfunción del esfínter anal también ha sido reportada.

**Gastroparesia:** se define como un síndrome caracterizado por retraso del vaciamiento gástrico acompañado de náuseas, vómito, sensación de plenitud estomacal y distensión abdominal en ausencia de obstrucción mecánica. La prevalencia de este síntoma en la EP se desconoce (35).

**Disfunción olfatoria:** la hiposmia ha sido identificada como un síntoma premotor en la EP cuya fisiopatología no está bien determinada, pero la presencia de cuerpos de Lewy en los núcleos olfatorios y la amígdala han sido implicados (36). La rinorrea también ha sido reportada y es ocasionada por una disminución del tono simpático en la mucosa nasal, lo que provoca un desequilibrio a favor del tono parasimpático que estimula la secreción nasal.

**Náusea:** es un síntoma frecuente en la EP mayormente asociado al tratamiento farmacológico (levodopa-carbidopa y agonistas dopaminérgicos) que a la propia EP.

### **Trastornos genitourinarios**

Las alteraciones urogenitales de la EP se manifiestan como síntomas irritativos y obstructivos. Entre los síntomas irritativos se hallan la urgencia urinaria y la nicturia, ocasionados por la hiperactividad de la vejiga debido a la hiperreflexia del músculo detrusor. El vaciado incompleto, la intermitencia del chorro miccional y el retraso para iniciar la micción corresponden a los síntomas obstructivos, los cuales se presentan en menor frecuencia que los primeros. La alteración de la función vesical en la EP es multifactorial y su fisiopatología incluye la arreflexia del músculo detrusor, la bradicinesia del esfínter, la pseudodisinergia y la disinergia vesicoesfinteriana. La disfunción eréctil es otro síntoma no motor asociado al estadio clínico de la enfermedad.

### **Trastornos cardiovasculares**

En este grupo de SNM se mencionan la hipotensión ortostática la cual puede ser asintomática o manifestarse con náuseas, mareos, cansancio, pérdida de la concentración, palpitaciones e incluso pérdida de la consciencia (37).

### **Trastornos respiratorios**

La disnea, la tos y el estridor han sido notificados dentro de la sintomatología no motora de la EP (23). De éstos, la disnea es la más referida y está asociada al fenómeno wearing-off y al grado de rigidez el cual puede aumentar de manera proporcional la dificultad respiratoria (28).

### **Trastornos del sueño**

Incluyen *el insomnio, el síndrome de piernas inquietas, los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, la somnolencia diurna excesiva (hipersomnia), el trastorno conductual del sueño MOR (parasomnias) y las alteraciones del ritmo circadiano* (38). Suelen presentarse en etapas avanzadas de la enfermedad, siendo los hallazgos más frecuentes en los estudios polisomnográficos la reducción de las etapas del sueño profundo y el aumento del sueño superficial. La apnea obstructiva del sueño también ha sido reportada y puede ir asociada a la enfermedad sin que el paciente presente obesidad o sobrepeso.

### **Dolor muscular**

Es uno de los síntomas sensoriales más frecuentes de la EP y se clasifica en dolor musculoesquelético, radicular-neuropático, distónico, central primario y acatísico. Chaudhuri y Shapira lo clasifican en dolor crónico relacionado a EP, el cual puede ser central y/o visceral; dolor relacionado a la terapia dopaminérgica (dolor disquinético, dolor secundario a distonías del periodo off y dolor generalizado), dolor nocturno, dolor en distribución de “abrigo” (cuello y hombros), dolor orofacial y dolor periférico (39).

### **Fatiga**

Se define como la sensación de cansancio o falta de energía que resulta en la disminución de las actividades del paciente. La fatiga puede ser central o periférica: central cuando existe una falla para iniciar o mantener una actividad que requiere esfuerzo intelectual y físico, mientras que la periférica es aquella resultante de un esfuerzo físico prolongado.

### **Pérdida de peso**

Puede presentarse hasta en 65% de los pacientes con EP, siendo más frecuente en estadios avanzados de la enfermedad y en el género femenino. Está relacionada con la hiporexia, las alteraciones en los sentidos del olfato y del gusto, los bajos niveles de leptina, la disfagia, la sialorrea, el reflujo gastroesofágico, la constipación, la depresión, la pérdida de masa muscular, la rigidez y las disquinesias (28).

### **Seborrea**

La prevalencia en la EP es de 16.4% y afecta la frente, la cabeza y la parte superior del tronco. Un 3% de los pacientes con EP que presentan seborrea puede desarrollar dermatitis seborreica, una complicación poco frecuente del mismo síntoma.

### **Sudoración excesiva**

Es un trastorno autonómico presente hasta en un 45% de los pacientes. Es más frecuente en el periodo “off”, en disquinesias, durante las fluctuaciones motoras y por las noches. Suele afectar la

cabeza, el rostro y el área del tronco e ir acompañado de cambios en la temperatura corporal y eritema facial.

### **Trastornos visuales**

Los trastornos visuales referidos en la EP incluyen la visión borrosa, el ojo seco, la dificultad para leer, la diplopia, la astenopía y la dificultad para la discriminación de los colores (40). Cabe mencionar también la presencia de alucinaciones visuales, las cuales se presentan hasta en 40% de los casos. Los trastornos cognitivos, la somnolencia y las alucinaciones pueden agravar el problema.

### **1.1.8 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

El diagnóstico clínico de la EP constituye un reto debido a la variabilidad en presentaciones del cuadro clínico y se basa en la exploración clínica posterior a un interrogatorio minucioso de la evolución y las características de los síntomas a través del tiempo. La presencia de síntomas tales como alteraciones del lenguaje, alteraciones de los movimientos oculares, rigidez axial en miembros, disfunción autonómica y pobre respuesta a levodopa, deben hacernos pensar en otras posibilidades diagnósticas.

Actualmente existen diversas técnicas de exploración en cuanto a Parkinson se refiere, todas ellas con la finalidad de realizar una semiología integral con un mínimo margen de error, así como consensos internacionales para dar un diagnóstico más certero. Entre los criterios diagnósticos más empleados están Los Criterios Diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB) (41), los cuales se detallan en la Tabla 2.

Los estudios complementarios empleados para el diagnóstico son varios. El electroencefalograma en pacientes con EP sin alteraciones cognitivas es normal y no constituye un método diagnóstico para esta patología. En el líquido cefalorraquídeo hay descenso del ácido homovainílico (HVA), un metabolito de la dopamina. En un estudio publicado en 2010, se demostró que los niveles de alfa sinucleína y DJ-1 en el LCR están disminuidos (42).

**TABLA 2. Criterios Diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB)**

**Paso 1:** Diagnóstico de Parkinsonismo

Bradicinesia y al menos uno de los siguientes:

- Rigidez muscular
- Temblor en reposo de 4–6 Hz
- Inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva

**Paso 2:** Características que tienden a excluir la enfermedad de Parkinson como causa de Parkinsonismo

- Historia de apoplejías repetidas con progresión lenta de características parkinsonianas
- Historia de injurias repetidas de la cabeza
- Historia de encefalitis definida
- Tratamiento con neurolépticos al comienzo de los síntomas
- >1 afectación relativa
- Remisión sostenida
- Características estrictamente unilateral después de 3 años
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelares
- Compromiso autonómico severo temprano
- Demencia severa temprana con disturbios de la memoria, lenguaje y praxis
- Signo de Babinski
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la tomografía computada (TC)
- Respuesta negativa a grandes dosis de levodopa (si la malabsorción es excluida)
- Exposición a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP)

**Paso 3:** Características que apoyan el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (tres o más son requeridos para el diagnóstico definitivo de enfermedad de Parkinson)

- Comienzo unilateral
- Temblor de reposo presente
- Enfermedad progresiva
- Asimetría persistente afectando el lado del comienzo
- Excelente respuesta (70–100%) a la levodopa
- Corea severa inducida por levodopa
- Respuesta a la levodopa por  $\geq 5$  años
- Curso clínico de  $\geq 10$  años

Adaptado de: Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. JNNP 1992;55:181-184.

Radiológicamente la enfermedad de Parkinson no complicada mediante tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) de cráneo puede ser normal o presentar atrofia encefálica difusa, degeneración del haz olfatorio y alteraciones del lóbulo temporal en EP temprana (43). La RM puede mostrar mayor concentración de hierro en la sustancia nigra (44) y la RM con tensor de difusión demuestra la pérdida de neuronas nigroestriadas, contribuyendo al diagnóstico temprano de EP. Otros estudios neuroimagenológicos funcionales, como los realizados con medidores del transportador presináptico de dopamina (I-FP-CIT) y otros marcadores empleados en la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), son útiles para el diagnóstico temprano de EP. La ecografía transcraneal constituye otro medio de imagen empleado en el diagnóstico de la EP y muestra una extensión anormal de ecogenicidad del área de la sustancia nigra (45). Su valor predictivo positivo para el diagnóstico de EP es del 85.7%.

#### **1.1.9 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

La meta del tratamiento en la EP es proporcionar al paciente la mayor funcionalidad y calidad de vida aceptables retrasando la progresión de la enfermedad a largo plazo. Deben de tomarse en cuenta diversos factores para el inicio del tratamiento farmacológico tales como la edad del paciente, la presencia de alteraciones cognitivas, la intensidad e impacto de los síntomas en la vida del paciente y los efectos adversos de los medicamentos (46).

La levodopa continua siendo el fármaco más efectivo para el control de la sintomatología motora en EP y suele administrarse con un inhibidor de la dopa-descarboxilada (IDD) para evitar su conversión periférica en dopamina y para minimizar los efectos adversos (náusea y vómito). La farmacocinética de la levodopa administrada por vía oral depende del vaciamiento gástrico, ya que su absorción se lleva a cabo en el tercio proximal del intestino delgado. Es válido recordar que el vaciamiento gástrico en el paciente con EP es lento, por lo cual la toma del medicamento debe realizarse antes o después de los alimentos. Los beneficios de la levodopa se observan en todos los estadios clínicos de la EP, especialmente en etapas tempranas y se recomienda iniciar con una dosis mínima (300-400 mg) en terapia combinada con un inhibidor de la dopa-descarboxilasa (75 mg). Algunos autores como Olanow y cols recomiendan el uso de levodopa cuando el efecto de los

inhibidores de la monoaminoxidasa B y/o los agonistas dopaminérgicos ya no es eficaz (4), esto debido a los efectos adversos asociados al uso crónico de levodopa: las fluctuaciones motoras y las discinesias. Las fluctuaciones motoras consisten en alteraciones en la respuesta a levodopa, habiendo un “periodo on” en el cual el paciente mejora en función motora y “periodos off” en los cuales la medicación no mejora la movilidad. El fenómeno de “wearing-off” se caracteriza por periodos cortos de beneficio tras cada dosis de levodopa y las discinesias asociadas a levodopa consisten en movimientos involuntarios o dificultad para los movimientos voluntarios. Éstas pueden presentarse en el “periodo on” como movimientos distónicos y en pacientes jóvenes pueden llegar a ser discapacitantes (47).

Los agonistas dopaminérgicos se utilizan en etapas iniciales de la EP, estimulan a los receptores dopaminérgicos disminuyendo la sintomatología motora y tienen bajo potencial de inducción de discinesias. Son empleados en conjunto con levodopa para disminuir la duración del “periodo off”, además de las discinesias (48). Los primeros agonistas dopaminérgicos empleados en EP fueron los del grupo ergot (derivados del cornezuelo de centeno): bromocriptina, cabergolina y pergolida. Posteriormente surgieron los agonistas dopaminérgicos no ergolínicos: apomorfina, piribedilo, pramipexol, ropinirol y rotigotina. En 2010, el estudio PROUD demostró la eficacia clínica del pramipexol en estadios tempranos de EP.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa B (IMAO) empleados en la EP son la selegilina y rasagilina. Éstos dos compuestos actúan bloqueando la oxidación de dopamina incrementando los niveles de ésta en el espacio sináptico y aumentando su concentración a nivel estriatal. La selegilina se administra en tabletas de 5 mg dos veces por día y suele ser bien tolerada. Cuando se administra con levodopa incrementa los efectos dopaminérgicos. Entre sus efectos adversos, el más frecuente es el insomnio. La rasagilina es más potente que la selegilina y se administra en dosis de 1 mg diario, absorbiéndose con rapidez en el tracto gastrointestinal y su absorción no se ve afectada por los alimentos. Estudios multicéntricos hechos en otros países como el estudio TEMPO, PRESTO y LARGO, demostraron la eficacia de la rasagilina en todos los estadios de la EP, mejorando además la calidad de vida en los pacientes.

Los inhibidores de la catecol-orto-metil-transferasa, enzima clave en el catabolismo periférico de la levodopa, son la tolcapona y la entacapona, los cuales producen un incremento de la vida media plasmática de la levodopa. Entre sus efectos adversos se menciona la hepatotoxicidad, sobretudo con

tolcapona y ambos fármacos están relacionados con el aumento de discinesias en pacientes que ya las presentaban.

## **1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

### **1.2.1 CALIDAD DE VIDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida como *"la percepción que un individuo tiene de su posición en la vida, dentro de su contexto cultural y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Este concepto está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno"*. Esta definición precisa que el concepto de calidad de vida es multidimensional y puede verse afectada por diversos factores.

El término calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se refiere al modo en cómo el individuo percibe su salud física y mental con el paso del tiempo. Este término es empleado a menudo en el estudio de las enfermedades crónicas, en este caso, la enfermedad de Parkinson. Disertar sobre calidad de vida en la Enfermedad de Parkinson engloba diversos factores: las características del paciente (creencias personales, carácter, autoestima, vulnerabilidad), las características de la enfermedad (edad de inicio de la enfermedad, manifestaciones clínicas), las repercusiones familiares, sociales y laborales.

La enfermedad de Parkinson al ser una enfermedad crónico-degenerativa tiene un impacto negativo en la red social del enfermo. El funcionamiento social, la preservación de las relaciones y el grado de integración social del paciente con Parkinson son elementos clave para su calidad de vida. Así pues, se entiende que la calidad de vida en el paciente con Parkinson depende de su grado de adaptación a la enfermedad y de la ejecución de medidas adaptativas eficaces acordes al nivel de disfunción orgánica de cada individuo.

### **1.2.2 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON:**

#### **PDQ-39 QUESTIONNAIRE**

El cuestionario PDQ-39 de calidad de vida en personas con enfermedad de Parkinson fue diseñado por Peto et al. en 1995 (49) y validado al español por Martínez-Martín et al. en 1998 (50). El PDQ-

39 ha sido revisado y validado en diversos idiomas y constituye un instrumento específico para la enfermedad de Parkinson.

El PDQ-39 evalúa el impacto en la calidad de vida de la sintomatología no motora en sujetos con enfermedad de Parkinson y permite la identificación del impacto de la enfermedad en diversos rubros mediante 39 reactivos. El cuestionario se divide en las siguientes áreas:

- Movilidad: compuesta por 10 reactivos (números del 1 al 10), este rubro valora la dificultad para desplazarse en diversas actividades (ocio, actividades cotidianas del hogar, etc), así como la percepción de malestar asociado a la limitación funcional propia de la enfermedad.
- Actividades de la vida diaria: compuesta por 6 reactivos (números 11 al 16), este rubro valora la dificultad para llevar a cabo actividades de cuidado personal (baño, vestido y alimentación) que requieren motricidad fina.
- Bienestar emocional: consta de 6 reactivos (número 17 al 22) que valoran las fluctuaciones en el estado de ánimo del paciente con Parkinson.
- Percepción social de la enfermedad (Estigma): compuesta por 4 reactivos (número 23 al 26), evalúa la percepción del rechazo asociado a la sintomatología de la enfermedad.
- Apoyo social: compuesto por 3 reactivos (número 27 al 29), valora la percepción de falta de apoyo por parte de personas del núcleo familiar y amistades.
- Estado cognitivo: formado por 4 reactivos (número 30 al 33), valora las funciones mentales superiores.
- Comunicación: constituido por 3 reactivos (número 34 al 36), valora la dificultad en la expresión verbal.
- Dolor corporal: compuesto por 3 reactivos (número 37 al 39), valora la presencia de síntomas somáticos (calambres, dolor articular, cambios de temperatura)

El puntaje se sitúa en una escala de 0 a 100 y conforme el puntaje sea mayor, la calidad de vida disminuye. Cada reactivo tiene un valor de 0 (nunca) a 4 (siempre).

A diferencia de otros instrumentos empleados para la evaluación de la calidad de vida como el SF-36, el PDQ-39 además de ser específico para la enfermedad de Parkinson, se caracteriza por el hecho de destacar los factores emocionales, físicos y ambientales propios de la patología, de una manera concisa y clara para los pacientes.

El PDQ-39 ha sido empleado en diversas poblaciones. En el estudio realizado en Gales por Knipe y cols. en 2011, 426 pacientes completaron el PDQ-39. Se tomaron en cuenta variables que afectan la calidad de vida tales como el género, el nivel de educación, la historia familiar, la ruralidad, el número de integrantes de la familia, las comorbilidades, el consumo de alcohol en edad temprana y el tabaquismo. Sus resultados demostraron que los pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano tienen una peor calidad de vida que aquellos quienes desarrollan la enfermedad más tarde. Además verificaron que la depresión es una comorbilidad frecuente en la enfermedad de Parkinson, la cual disminuye de manera considerable la calidad de vida (51).

Barone et al., autores del estudio multicéntrico PRIAMO, publicaron en 2012 otro estudio en el cual realizaron el seguimiento de pacientes con EP durante dos años continuos. De los 707 pacientes que participaron en el estudio, 377 completaron el PDQ-39 mostrando una peor calidad de vida aquellos que desarrollaron síntomas no motores cardiovasculares, síntomas psiquiátricos, apatía y fatiga (52).

Navarro Peternella en 2012 publicó un estudio efectuado en Brasil con 40 pacientes a quienes se les aplicó el PDQ-39 Questionnaire. La calidad de vida se reportó mayormente afectada en los pacientes varones, quienes tenían mayor tiempo de evolución con la enfermedad (53). Santos-García y de la Fuente-Fernández, publicaron un estudio monocéntrico de 150 pacientes con enfermedad de Parkinson en España a quienes les aplicaron el PDQ-39 Questionnaire, reportando que la sintomatología no motora tiene un impacto negativo directo en la calidad de vida (54). Recientemente, Wei Song, Xiaoyan Guo y cols publicaron los resultados obtenidos de 639 pacientes del sudoeste de China a quienes también se les aplicó el PDQ-39, obteniendo resultados similares a los publicados en la literatura internacional: la sintomatología no motora severa está en relación con un declive importante en la calidad de vida relacionada con la salud (55).

En México no existe información precisa sobre la prevalencia de la sintomatología no motora de la EP y menos aún sobre el impacto en calidad de vida de estos síntomas. Casamitjana et al. publicaron en el año 2007 un estudio de 15 pacientes a quienes les aplicaron el PDQ-39 Questionnaire y el Cuestionario de Salud SF-36 antes y después de recibir estimulación cerebral. La calidad de vida relacionada con la salud, determinada con el cuestionario PDQ-39 antes de someter a los pacientes a estimulación cerebral fue baja comparada con los resultados obtenidos por el cuestionario a los seis y doce meses posteriores a la cirugía (56).

## 2. JUSTIFICACIÓN

Epidemiológicamente a nivel mundial se estiman cinco millones de personas afectadas por la enfermedad de Parkinson, con una edad media estimada en los 60 años de edad. Se anticipa que el número de casos de la enfermedad aumentará en los próximos años, debido al envejecimiento de la población mundial. En México, la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson no están bien determinadas.

Si bien la enfermedad de Parkinson es una patología progresiva y aún incurable, los adelantos que se han realizado en cuanto a la fisiopatología y terapéutica de la misma son muchos. Recientemente, los síntomas no motores de la enfermedad como primeros datos clínicos para el diagnóstico precoz de la enfermedad han adquirido importancia, ya que algunos de ellos constituyen la fase premotora de la enfermedad (trastornos del sueño, constipación, depresión, trastornos olfatorios, entre los más frecuentes), la cual precede a la sintomatología motora clásica años antes. Posterior al famoso estudio PRIAMO realizado en Italia en 2009, se consensó que la sintomatología no motora aunada a la sintomatología motora influyen de manera negativa en la calidad de vida de los pacientes de manera progresiva.

La importancia de la evaluación de la calidad de vida relacionada con la enfermedad de Parkinson hará factible además de un diagnóstico oportuno, un tratamiento integral para la mejora de la calidad de vida del paciente con Parkinson. Por ello, es necesario realizar investigación clínica que cubra la falta de información como el presente proyecto.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa después de la enfermedad de Alzheimer, la cual tiene una evolución lenta y progresiva, que afecta la calidad de vida del paciente al imposibilitarle realizar actividades básicas como el arreglo y aseo personales, hasta el desempeño laboral. Debido a que el número de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson se ha incrementado en la población mexicana, es de suma importancia tener un conocimiento amplio sobre la sintomatología motora y no motora asociada a la enfermedad, la cual ha sido descrita y estudiada en los últimos años.

En México, se desconoce la incidencia y prevalencia de los síntomas no motores de la EP, así como su impacto no sólo en la calidad de vida del paciente, sino también a nivel socioeconómico e institucional.

La escasa información sobre el impacto en la calidad de vida de la sintomatología no motora en la Enfermedad de Parkinson, obliga a mejorar la formación médica y a fortalecer la investigación, para proporcionar un manejo integral en la enfermedad de Parkinson.

Lo anterior plantea las siguientes preguntas de investigación:

### **4. PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cuál es la calidad de vida de los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson?

## **5. HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS NULA**

La calidad de vida en la enfermedad de Parkinson no se ve afectada por la sintomatología no motora propia de la enfermedad.

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

La calidad de vida en la enfermedad de Parkinson se ve afectada por la sintomatología no motora propia de la enfermedad.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la calidad de vida por los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.

### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1.- Verificar la prevalencia de sintomatología no motora en pacientes con enfermedad de Parkinson.

2.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio movilidad.

3.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio actividades de la vida diaria.

4.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio bienestar emocional.

5.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio percepción social de la enfermedad.

6.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio apoyo social.

7.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio estado cognitivo.

8.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio comunicación.

9.- Evaluar la calidad de vida por la sintomatología no motora del dominio dolor corporal.

## **7. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Por el tipo de estudio: descriptivo
- Por la participación del investigador: observacional.
- Por la temporalidad del estudio: transversal
- Por la direccionalidad : prospectivo
- Por la información obtenida: prolectivo
- Por la institucionalidad: unicéntrico
- Por el tipo de población: homodémico

**7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO:** El presente estudio se llevó a cabo en la clínica de Movimientos Anormales del Servicio de Neurología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, Puebla, en el periodo Agosto 2014 a Diciembre 2014.

**7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO:** A los pacientes de la Clínica de Movimientos Anormales del servicio de Neurología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Manuel Ávila Camacho” en Puebla, en el periodo establecido, que cursen con un año o más de diagnóstico de enfermedad de Parkinson y que cumplieron con los criterios de inclusión, se les invitó a pertenecer al grupo de estudio y en aquellos que aceptaron, se les solicitó su consentimiento informado con la firma del mismo. Se les explicó en qué consistía el proyecto de investigación y se les aplicaron instrumentos de detección e identificación de sintomatología no motora en enfermedad de Parkinson, así como el instrumento de evaluación de Calidad de Vida. Se procesaron los datos para culminar la investigación, siempre estando el proyecto apegado a las normas éticas de investigación.

## **7.4 MARCO MUESTRAL**

### **7.4.1 POBLACIÓN FUENTE**

Derechohabientes atendidos en la Clínica de Movimientos Anormales del Servicio de Neurología de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla.

### **7.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA**

Se estudió a los pacientes de la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología, IMSS Puebla que cursaron con enfermedad de Parkinson en el periodo de Agosto a Diciembre de 2014.

## **7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson (idiopática o juvenil)  
Pacientes con enfermedad de Parkinson sin importar el estadio clínico de la enfermedad  
Pacientes de ambos sexos.  
Pacientes mayores de 18 años de edad.  
Pacientes que acepten de manera voluntaria participar en la investigación.  
Pacientes con carta de consentimiento informado.  
Derechohabiente del IMSS

### **7.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con algún otro trastorno del movimiento: parkinsonismo secundario a medicamentos, distonía generalizada, temblor esencial, corea de Huntington, entre otros.  
Pacientes sin carta de consentimiento informado  
Pacientes con diagnóstico de demencia por enfermedad de Parkinson

### **7.5.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Cuestionarios de calidad de vida en síntomas no motores incompletos  
Fallecimiento del paciente durante el desarrollo del proyecto  
Pacientes con baja institucional

## **7.6 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO**

Determinístico

## **7.7 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Conveniente al investigador, para término del trabajo en el periodo establecido de Agosto a Diciembre de 2014.

## 7.8 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

### 7.8.1 CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES

- **Variable independiente:** pacientes con enfermedad de Parkinson (idiopática o juvenil) que presentan sintomatología no motora.
- **Variable dependiente:** impacto en la calidad de vida de la sintomatología no motora propia de la enfermedad de Parkinson.

### ENFERMEDAD DE PARKINSON

Definición conceptual: La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neuropsiquiátrica caracterizada clínicamente por la presencia de síntomas motores causados una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la pars compacta de la sustancia negra.

Definición operacional: enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la presencia de sintomatología motora y sintomatología no motora en diversos estadios, acorde a la evolución de la enfermedad.

### ESCALA DE HOEHN Y YAHR

Definición conceptual: escala de estadificación descriptiva simple que combina la discapacidad y los signos de deterioro propios de la enfermedad de Parkinson.

Estadio 0 - No hay signos de enfermedad.

Estadio 1.0 - Enfermedad unilateral. (Discapacidad mínima o no funcional)

Estadio 1.5 – Afectación unilateral y axial

Estadio 2.0 – Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.

Estadio 2.5 – Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión.

Estadio 3.0 – Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.

Estadio 4.0 – Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.

Estadio 5.0 – Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

Definición operacional: Estadificación de la enfermedad de Parkinson acorde al grado de afectación clínica.

### **SÍNTOMAS NO MOTORES**

Definición conceptual: Manifestaciones clínicas no motoras que acompañan a la enfermedad de Parkinson, las cuales se distribuyen en nueve dominios acorde a la clasificación de Martínez P y Ray Chaudhuri que incluyen síntomas: gastrointestinales (sialorrea, disfagia, pérdida del gusto, hiposmia, gastroparesia, estreñimiento), urinarios (urgencia urinaria, nicturia), dominio apatía/atención/memoria, cardiovasculares (mareo y caídas), neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad), respiratorios, los trastornos del sueño (insomnio, pesadillas, piernas inquietas) y misceláneos (dolor muscular, cambio de peso, sudoración).

Definición operacional: trastornos no motores que afectan diversos sistemas y cuyas manifestaciones se presentan en diferentes grados en los diversos estadios de la enfermedad.

### **TIEMPO DE EVOLUCIÓN**

Definición conceptual: Años transcurridos desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento en que el paciente acude a la consulta.

Definición operacional: tiempo de vida en años de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

### **EDAD**

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el momento de la consulta, el cual se representa en años.

Definición operacional: tiempo de vida en años de los pacientes.

### **GÉNERO**

Comportamiento social que hace que al sujeto se le considere hombre o mujer.

### PDQ-39 QUESTIONNAIRE

Definición conceptual: cuestionario conformado de 39 preguntas destinadas a evaluar el impacto en la calidad de vida de la sintomatología no motora de la enfermedad de Parkinson. Los 39 reactivos se distribuyen en áreas: diez reactivos sobre movilidad, seis reactivos sobre bienestar emocional, cuatro reactivos sobre la percepción social de la enfermedad, tres reactivos sobre apoyo social, cuatro reactivos sobre el estado cognitivo, tres reactivos sobre comunicación y tres sobre dolor corporal. El puntaje se sitúa en una escala de 0 a 100 y conforme el puntaje sea mayor, la calidad de vida disminuye.

Definición operacional: Evaluación objetiva de la calidad de vida en sintomatología no motora de la enfermedad de Parkinson.

### VARIABLES DE POBLACIÓN

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	Hoja Recolección
Género	Cualitativa	Nominal Binaria	Masculino/Femenino	Hoja Recolección

### VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Síntomas no motores en EP	Cualitativa	Nominal no binaria	Síntomas no motores gastrointestinales, genitourinarios, etc	NMSQuest
Dificultad para realizar actividades de ocio	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39

Dificultad para realizar tareas de la casa	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultad para cargar las bolsas de la compra	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para caminar una distancia de 750 metros	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para caminar unos cien metros	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para dar una vuelta alrededor de casa con facilidad	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para moverse en lugares públicos	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Necesidad de compañía al salir a la calle	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Sensación de miedo a caerse en público	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Confinamiento en casa más tiempo del deseado	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo	PDQ-39

			Siempre	
Dificultad para el aseo personal	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultad para vestirse solo	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para abotonarse la ropa o atar los cordones de los zapatos	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas para escribir de manera legible	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultad para cortar los alimentos	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultad para sostener un vaso sin derramar el contenido	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Depresión	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Sensación de soledad y aislamiento	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Labilidad emocional	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces	PDQ-39

			A menudo Siempre	
Enfado o amargura	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Preocupación por el futuro personal	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Tendencia a ocultar la enfermedad a los demás	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Evitar situaciones sociales que impliquen motricidad fina	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Vergüenza por padecer la enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Preocupación por la reacción de los demás ante la enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultades en las relaciones intrapersonales	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Falta de apoyo del cónyuge	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39

Falta de apoyo familiar o amistades cercanas	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Somnolencia	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Problemas de concentración	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Sensación de mala memoria	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Alucinaciones o pesadillas	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Dificultad para hablar	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Incapacidad para comunicarse con los demás de manera adecuada	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Sensación de ser ignorado	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Calambres musculares	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces	PDQ-39

			A menudo Siempre	
Dolor articular	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39
Sensaciones desagradables de calor/frío	Cualitativa	Nominal no binaria	Nunca Ocasionalmente Algunas veces A menudo Siempre	PDQ-39

### VARIABLES CONFUSORAS

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Estadio clínico de la enfermedad de Parkinson	Cualitativa	Ordinal	Afectación de la EP (unilateral, bilateral, etc)	Escala de Hoehn y Yahr
Años de diagnóstico de EP	Cuantitativa	Discreta	Años	Hoja de recolección de datos
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal no binaria	Diabetes mellitus tipo II, Hipertensión arterial, etc	Hoja de recolección de datos
Tipo de tratamiento	Cualitativa	Nominal no binaria	Agonista dopaminérgico, levodopa, ambos.	Hoja de recolección de datos
Adherencia al tratamiento	Cualitativa	Nominal binaria	Si/no	Hoja de recolección de datos
Complicaciones terapéuticas	Cualitativa	Nominal no binaria	Disquinesia tardía, sialorrea, etc.	Hoja de recolección de datos

### **7.9 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Llenado del cuestionario PQD-39, previa carta de consentimiento informado firmada durante la atención médica.

### **7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO**

Una vez identificados los pacientes y seleccionados los expedientes acorde a los criterios de inclusión y exclusión, se procedió a realizar una entrevista clínica explicando a los pacientes el estudio y se solicitó su participación voluntaria. Previo consentimiento informado, se aplicaron los instrumentos NMSQuest y PDQ-39, verificando el llenado completo de cada uno de ellos.

### **7.11 ANÁLISIS DE DATOS**

Se utilizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas y cualitativas, así como pruebas de estadística inferencial.

## **8. LOGÍSTICA**

### **8.1 RECURSOS HUMANOS**

- Investigador principal
- Asesor experto

### **8.2 RECURSOS MATERIALES**

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Papelería, computadora, impresora
- Paquete para análisis estadístico
- Insumos del consultorio de Neurología

### **8.3 RECURSOS FINANCIEROS**

- Recursos propios del investigador principal
- Recursos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, Puebla
- Recursos propios del Médico Pasante de Servicio Social

### **8.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente protocolo se ajustó a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio con reserva de la información adoptando las medidas pertinentes para evitar que la información de índole personal y no pública de la cual se disponga pudiera ser objeto de uso inadecuado, por tanto se solicitó consentimiento informado por escrito y firmado.

## 9.- RESULTADOS

107 Pacientes completaron los cuestionarios NMSQuest para detección de sintomatología no motora en la EP y el cuestionario PDQ-39 para evaluación de la calidad de vida. De los 107 pacientes, 54 fueron mujeres que corresponde al 50.46% y 53 pacientes fueron varones que equivale al 49.53% de la muestra. La proporción hombre mujer fue de 1.7:1.8. La edad media fue de 66.6 años con una desviación estándar de  $\pm 10.9$  años, una moda de 70 años de edad y mediana de 66 años en un rango de edad de 35 a 91 años. La media de tiempo de evolución fue de 5.4 años con una desviación estándar de  $\pm 5.07$  años en un rango de dos meses a 23 años (Cuadro 1).

<b>Cuadro 1. Características de los pacientes en general</b>	
<b>Edad</b>	66.60 años SD $\pm 10.9$ (Mín 35- Máx 91 años)
<b>Proporción hombre-mujer</b>	1.7:1.8
<b>Duración de la enfermedad</b>	4 años SD $\pm 5.07$ (Mín 2 meses – Máx 23 años)
<b>Distribución por género</b>	Hombres 49.53% (53), Mujeres 50.46 (54)

Los pacientes masculinos del estudio fueron 53 sujetos cuyas edades oscilaban entre los 35 y 91 años de edad, con una media de 65.95 años y desviación estándar de 12.07. La duración de la enfermedad en promedio fue de 5.36 años con una desviación estándar de 4.77 años. El promedio de síntomas no motores fue de 8.16 (Cuadro 2).

<b>Cuadro 2. Características de los pacientes masculinos</b>	
<b>Edad</b>	65.96 años SD $\pm 12.07$ (Mín 35- Max 91 años)
<b>Proporción hombre-mujer</b>	1.7:1.8
<b>Duración de la enfermedad</b>	5.36 años SD $\pm 4.77$ (Mín 1 – Max 23 años)
<b>Promedio de síntomas no motores</b>	8.16 (Mín 0 - Máx 25)

El grupo conformado por los pacientes femeninos estuvo formado por 54 pacientes con edades comprendidas entre los 43 y los 85 años, siendo la media 67.24 años con una desviación estándar de 9.69. La duración de la enfermedad en promedio fue de 5.49 años con una desviación estándar de 5.37 años. El promedio de síntomas no motores en fue de 8.90 (Cuadro 3).

<b>Cuadro 3. Características de los pacientes femeninos</b>	
<b>Edad</b>	67.24 años SD±9.69 (Mín 43- Máx 85 años)
<b>Proporción hombre-mujer</b>	1.7:1.8
<b>Duración de la enfermedad</b>	5.49 años SD ±5.37 (Mín 1 – Máx 21 años)
<b>Promedio de síntomas no motores</b>	8.90 (Mín 0 - Máx 22)

El tratamiento dopaminérgico de los 107 pacientes se documentó de la siguiente manera: 82 pacientes (76.6%) encontraban tomando levodopa-carbidopa, 87 pacientes (81.3%) ingerían agonista dopaminérgico y 62 pacientes se encontraban tomando ambos medicamentos (57.9%). 13 pacientes (12.1%) ingerían fármacos anticolinérgicos. Otros fármacos empleados por los pacientes fueron los antidepresivos (N=49, 45.7%) y las benzodiacepinas (N= 28, 26.1%).

En relación al estadio clínico de Hoehn y Yahr, 1.8% de los pacientes se hallan en el estadio 1.0, 5.6% en el estadio 1.5, 9.3% en el estadio 2.0, 10.2 en el estadio 2.5, 51.4% en el estadio 3.0, 14.9% en estadio 4.0 y 6.5% en estadio 5.0. Dichos estadios permiten clasificar también la enfermedad de Parkinson en leve, moderada y severa; así, 16.7% de los pacientes presentaba enfermedad de parkinson leve, 61.6% en enfermedad moderada y 21.4% en enfermedad severa (Cuadro 4).

<b>Cuadro 4</b>	<b>Estadios clínicos de Hoehn y Yahr</b>					
<b>Estadio</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Enfermedad de Parkinson</b>
Estadio 1.0	0	0	2	1.8	<b>18</b>	<b>Leve</b>
Estadio 1.5	3	3	6	5.6		
Estadio 2.0	3	7	10	9.3		
Estadio 2.5	8	3	11	10.2	<b>66</b>	<b>Moderada</b>
Estadio 3.0	30	25	55	51.4		
Estadio 4.0	6	10	16	14.9	<b>23</b>	<b>Severa</b>
Estadio 5.0	3	4	7	6.5		
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>54</b>	<b>107</b>	<b>100%</b>	<b>107</b>	

FUENTE: Hoja recolección de datos

Los Síntomas No Motores (SNM) se dividen en NUEVE dominios acorde a la escala NMSQuest publicada por Martínez P. y Ray Chaudhuri. En nuestro estudio se aplicó dicho instrumento obteniendo los siguientes resultados (Cuadro 5).

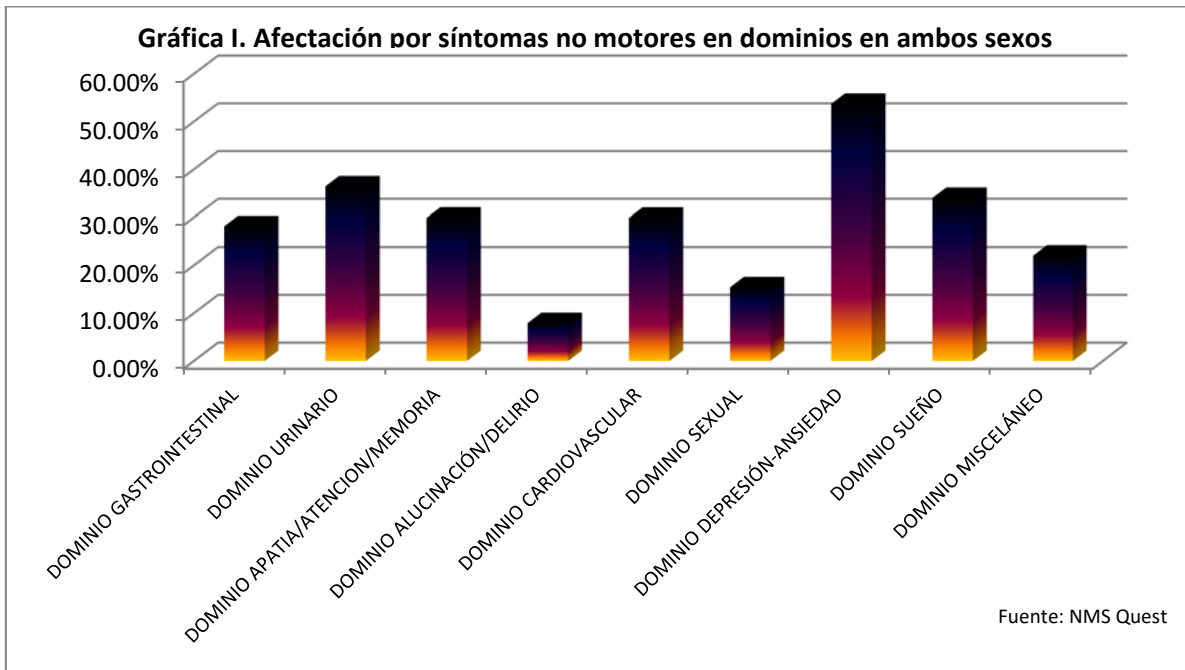
Por sexo, los síntomas no motores más frecuentes en varones fueron la depresión y el estreñimiento (27.10%), la ansiedad (22.42%) y el insomnio (21.49%). En las mujeres fueron la depresión (35.51%), el estreñimiento (32.71%) y el insomnio (28.03%).

Asimismo, los síntomas no motores menos frecuentes en los sujetos varones fueron la disfunción sexual (7.47%), la diplopia y las alucinaciones (4.67%) y los delirios y la incontinencia fecal (3.73%). En los pacientes femeninos fueron las alucinaciones (5.60%), los delirios (1.86%) y la dificultad sexual y la diplopia (0.93%) (Cuadro 5).

<b>Cuadro 5. Frecuencia individual de los SNM mediante el NMSQuest</b>					
<b>Síntoma no motor</b>	<b>Respuestas afirmativas hombres</b>	<b>%</b>	<b>Respuestas afirmativas mujeres</b>	<b>%</b>	<b>% TOTAL</b>
Sialorrea	17	15.88	13	12.14	28.02
Pérdida olfato/gusto	9	8.41	17	15.88	24.29
Disfagia	7	6.54	11	10.28	16.82
Vómito/náusea	10	9.34	13	12.14	21.48
Estreñimiento	29	27.10	35	32.71	59.81
Incontinencia fecal	4	3.73	9	8.41	12.14
Vaciamiento intestinal incompleto	17	15.88	20	18.69	34.57
Urgencia urinaria	20	18.69	26	24.29	42.98
Nicturia	13	12.14	19	17.75	29.89
Dolor inexplicable	14	13.08	16	14.95	28.03
Cambios de peso	18	16.82	22	20.56	37.38
Memoria	19	17.75	21	19.62	37.37
Apatía	15	14.01	11	10.28	24.29
Alucinaciones	5	4.67	6	5.60	10.27
Problemas de concentración	16	14.95	14	13.08	28.03
Depresión	29	27.10	38	35.51	62.61
Ansiedad	24	22.42	24	22.42	44.84
Cambio en la libido	16	14.95	8	7.47	22.42

Dificultad sexual	8	7.47	1	0.93	8.4
Mareo	17	15.88	23	21.49	37.37
Caídas	10	9.34	14	13.08	22.42
Somnolencia diurna	18	16.82	16	14.95	31.77
Insomnio	23	21.49	30	28.03	49.52
Sueños vividos	9	8.41	17	15.88	24.29
Trastorno conductual del sueño	15	14.01	18	16.82	30.83
Piernas inquietas	20	18.69	16	14.95	33.64
Edema	12	11.21	12	11.21	22.42
Sudoración excesiva	10	9.34	8	7.47	16.81
Diplopia	5	4.67	1	0.93	5.6
Delirios	4	3.73	2	1.86	5.59
<b>Fuente: NMSQuest</b>					

Por dominios, los SNM más frecuentemente reportados en base a las repuestas afirmativas obtenidas en el NMSQuest fueron: dominio depresión-ansiedad con 53.7%, dominio urinario 36.4%, dominio sueño 34%, dominio apatía-atención-memoria 29.9%, dominio cardiovascular 29.9%, dominio gastrointestinal 28.1%, dominio misceláneo 22%, dominio sexual 15.4% y dominio alucinación-delirio 7.9% (Gráfica I).



Los resultados en este estudio cuyo enfoque va dirigido a la evaluación de calidad de vida en sintomatología no motora en pacientes con enfermedad de Parkinson son los siguientes.

**Dominio Movilidad:** compuesto por 10 reactivos, este rubro valora la dificultad para desplazarse en diversas actividades, así como la percepción de malestar asociado a la limitación funcional propia de la enfermedad. 35% de los pacientes afirmaron tener siempre dificultad en la movilidad, mientras 11.9% refirió dificultad a menudo, 16.4% dificultad algunas veces, 9.1% dificultad ocasionalmente y 27.3% aseguró nunca tener dificultad. Los ítems con mayor afección fueron *dificultad para desplazarse una distancia de 750 mts* y *dificultad para desplazarse en lugares públicos* (Cuadro 6).

Cuadro 6	Dominio Movilidad					Total
	Frecuencia					
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Dificultad para actividades de ocio	29 (27.1%)	14 (13%)	20 (18.6)	11 (10.2%)	33 (30.8%)	107
Dificultad para labores del hogar	25 (23.3%)	8 (7.4%)	18 (16.8%)	23 (21.4%)	33 (30.8%)	107
Dificultad para cargar bolsas de comprar	26 (24.2%)	7 (6.5%)	24 (22.4%)	9 (8.4%)	41 (38.3%)	107
Dificultad para caminar 750 mts	17 (15.8%)	9 (8.4%)	13 (12.1%)	12 (11.2%)	56 (52.3%)	107
Dificultad para caminar 100 mts	38 (35.5%)	12 (11.2%)	17 (15.8%)	13 (12.1%)	27 (25.2%)	107
Dificultad para desplazarse en casa	35 (32.7%)	8 (7.4%)	20 (18.6%)	14 (13%)	30 (28%)	107
Dificultad para moverse en lugares públicos	32 (29.9%)	11 (10.2%)	20 (18.6%)	8 (7.4%)	36 (33.6%)	107
Necesidad de salir acompañado	29 (27.1%)	10 (9.3%)	11 (10.2%)	8 (7.4%)	49 (45.7%)	107
Preocupación por caídas	29 (27.1%)	8 (7.4%)	21 (19.6%)	15 (14%)	34 (31.7%)	107
Confinamiento	33 (30.8%)	11 (10.2%)	12 (11.2%)	15 (14%)	36 (33.6%)	107

**DOMINIO ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA:** compuesto por seis reactivos, este rubro valora la dificultad para llevar a cabo actividades de cuidado personal (baño, vestido y alimentación) que requieren motricidad fina. En nuestro estudio, 30.3% de los pacientes refirió presentar siempre dificultad en la realización de sus actividades cotidianas, 11% de los pacientes dificultad a menudo, 15.7% dificultad algunas veces, 10.9% ocasionalmente y 31.4% nunca refirió dificultad. Los ítems con mayor afección fueron *problemas para escribir* y *problemas para vestirse* (Cuadro 7).

Cuadro 7	Dominio actividades de la vida diaria					
	Frecuencia					Total
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Dificultad para el aseo personal	43 (40.1%)	9 (8.4%)	17 (15.8%)	11 (10.2%)	27 (25.2%)	107
Dificultad para vestirse solo	38 (35.5%)	13 (12.1%)	14 (13%)	13 (12.1%)	29 (27.1%)	107
Problemas para calzarse	35 (32.7%)	12 (11.2%)	17 (15.8%)	11 (10.2%)	32 (29.9%)	107
Problemas para escribir	18 (16.8%)	9 (8.4%)	12 (11.2%)	11 (10.2%)	54 (50.4%)	107
Dificultad para cortar alimentos	32 (33.6%)	10 (9.3%)	23 (21.4%)	14 (13%)	28 (26.1%)	107
Dificultad para sostener un vaso	36 (33.6%)	17 (15.8%)	18 (16.8%)	11 (10.2%)	25 (23.3%)	107

**DOMINIO BIENESTAR EMOCIONAL:** compuesto por seis ítems, este dominio evalúa el estado de ánimo del paciente. De los 107 pacientes, 18.3% manifestó presentar siempre fluctuaciones en su estado de ánimo, 12.3% de los pacientes fluctuaciones en el estado de ánimo a menudo, 27.4% algunas veces, 14.3% ocasionalmente y 27.5% nunca. El ítem con más respuestas afirmativas fue *preocupación acerca de su futuro*. Se esperaría que la depresión fuese una respuesta constante, pero dado que el 45.7% de la población se hallaba en tratamiento farmacológico con antidepresivos, esto pudo haber modificado los resultados (Cuadro 8).

Cuadro 8	Dominio bienestar emocional					
	Frecuencia					Total
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Depresión	28 (26.1%)	13 (12.1%)	32 (29.9%)	14 (13%)	20 (18.6%)	107
Sensación de soledad	34 (31.7%)	14 (13%)	29 (27.1%)	11 (10.2%)	19 (17.7%)	107
Sensación de estar lloroso	33 (30.8%)	15 (14%)	34 (31.7%)	7 (6.5%)	18 (16.8%)	107
Enfado/amargura	39 (36.4%)	24 (22.4%)	20 (18.6%)	11 (10.2%)	13 (12.1%)	107
Ansiedad o nerviosismo	18 (16.8%)	15 (14%)	36 (33.6%)	19 (17.7%)	19 (17.7%)	107
Preocupación por su futuro	25 (23.3%)	11 (10.2%)	25 (23.3%)	17 (15.8%)	29 (27.1%)	107

**DOMINIO PERCEPCIÓN SOCIAL DE LA ENFERMEDAD (ESTIGMA):** evalúa la percepción del rechazo asociado a la sintomatología de la enfermedad mediante cuatro ítems. 14.4% de los pacientes refirió cursar siempre con sentimientos de vergüenza debido a la enfermedad, 9.11% a menudo, 19.8% algunas veces, 9.5% ocasionalmente y 46.9% nunca. El mayor puntaje en cada ítem se situó en la opción NUNCA, esto quizá a que la mayoría de los pacientes tenían el diagnóstico de la enfermedad de más de un año de evolución (Cuadro 9).

Cuadro 9	Dominio percepción social de la enfermedad					
	Frecuencia					Total
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Tendencia a ocultar la EP	55 (51.4%)	12 (11.2%)	18 (16.8%)	5 (4.6%)	17 (15.8%)	107
Evitar comer/beber en público	51 (47.6%)	8 (7.4%)	22 (20.5%)	14 (13%)	12 (11.2%)	107
Vergüenza por tener EP	50 (46.7%)	9 (8.4%)	20 (18.6%)	10 (9.3%)	18 (16.8%)	107
Preocupación por la reacción de otros	45 (42%)	12 (11.2%)	25 (23.3%)	10 (9.3%)	15 (14%)	107

**DOMINIO APOYO SOCIAL:** constituido por tres ítems, este dominio valora el respaldo social que percibe el paciente. En nuestra estudio, 6.2% de los pacientes manifestó siempre falta de apoyo por parte de familiares y personas cercanas, 6.2% a menudo, 7.7% algunas veces, 11.2% ocasionalmente, 60.7% nunca. 7.7% de los pacientes indicaron ser solteros, opción que no se contempla en el PDQ-39. Es importante señalar que el mayor puntaje en cada ítem se situó en la opción NUNCA, lo cual sugiere un soporte emocional social apreciado por los pacientes (Cuadro 10).

Cuadro 10	Dominio apoyo social					
	Frecuencia					
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	Total
Problemas en las relaciones cercanas	67 (62.6%)	14 (13%)	5 (4.6%)	12 (11.2%)	9 (8.4%)	107
Falta de apoyo del cónyuge	56 (52.3%)	9 (8.4%)	11 (10.2%)	2 (1.8%)	4 (3.7%)	82
Falta de apoyo de familia/amigos	72 (67.2%)	13 (12.1%)	9 (8.4%)	6 (5.6%)	7 (6.5%)	107

**DOMINIO ESTADO COGNITIVO:** constituido por cuatro ítems, el dominio estado cognitivo es valorado de manera subjetiva. 7.2% de los pacientes exteriorizaron presentar siempre afección de sus capacidades mentales superiores, 14.2% a menudo, 24.7% algunas veces, 15.6% ocasionalmente y 38% nunca (Cuadro 11).

Cuadro 11	Dominio estado cognitivo					
	Frecuencia					
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	Total
Somnolencia	32 (29.9%)	16 (14.9%)	34 (31.7%)	16 (14.9%)	9 (8.4%)	107
Dificultad para concentrarse	40 (37.3%)	15 (14%)	28 (26.1%)	14 (13%)	10 (9.3%)	107
Sensación de mala memoria	37 (34.5%)	21 (19.6%)	24 (22.4%)	20 (18.6%)	5 (4.6%)	107
Alucinaciones/pesadillas	54 (50.4%)	15 (14%)	20 (18.6%)	11 (10.2%)	7 (6.5%)	107

**DOMINIO COMUNICACIÓN:** establecido por cuatro ítems, este dominio valora la dificultad para comunicarse del paciente con parkinson. 50.4% de los pacientes señaló no tener problemas nunca en su expresión verbal, 11.5% ocasionalmente, 20.2% algunas veces, 10.9% a menudo y 6.8% siempre (Cuadro 12).

Cuadro 12	Dominio comunicación					
	frecuencia					Total
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Dificultad para hablar	37 (34.5%)	16 (14.9%)	28 (26.1)	17 (15.8%)	9 (8.4%)	107
Incapacidad para comunicarse	52 (48.5%)	14 (13%)	23 (21.4%)	12 (11.2%)	6 (5.6%)	107
Sensación de ser ignorado	73 (68.2%)	7 (6.5%)	14 (13%)	6 (5.6%)	7 (6.5%)	107

**DOMINIO DOLOR CORPORAL:** formado por tres interrogantes, este dominio evalúa la presencia de malestar corporal. 26.7% señaló no presentar nunca manifestaciones musculares, 12.7% ocasionalmente, 25.5% algunas veces, 20.8% a menudo y 14% siempre (Cuadro 13).

Cuadro 13	Dominio dolor corporal					
	Frecuencia					Total
Reactivos	Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	A menudo	Siempre	
Calambres musculares	23 (21.4%)	20 (18.6%)	30 (28%)	21 (19.6%)	13 (12.1%)	107
Dolor articular	21 (19.6%)	9 (8.4%)	29 (27.1%)	26 (24.2%)	22 (20.5%)	107
Sensación desagradable de calor/frío	42 (39.2%)	12 (11.2%)	23 (21.4%)	20 (18.6%)	10 (9.3%)	107

## RESULTADOS POR ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Por el análisis de los datos mediante la estadística descriptiva, donde se observó lo compacto en algunas frecuencias y la dispersión en otras, se determinó realizar algunas pruebas inferenciales que pudieran confirmar los hallazgos encontrados.

Al aplicar la prueba t para grupos independientes por presencia de síntomas no motores según sexo se obtuvo una “p” de 0.220, la cual es estadísticamente no significativa dado que el promedio de síntomas no motores es similar en ambos grupos (Cuadro 14).

<b>Cuadro 14. Promedio de número de síntomas no motores según sexo.</b>				
N	X	Mediana	Mínimo-máximo	p
Hombres (53)	14.43 (6.8)	15	0-25	0.220
Mujeres (54)	16.03(9.0)	16	0-22	

\*Prueba t de Student

Al comparar los estadios de Hoehn y Yahr con el número de síntomas no motores, se observó que la prevalencia de éstos aumenta conforme el estadio en ambos sexos de manera similar y en estadios avanzados hay una disminución de los mismos en los pacientes varones en contraste con las mujeres. Asimismo, como se aprecia en el cuadro 13, las mujeres siempre presentaron mayor número de síntomas no motores desde estadios iniciales y en los estadios 2.5 y 5.0 se evidenció significativamente dicha diferencia (Cuadro 15).

<b>Cuadro 15. Puntuación obtenida para síntomas no motores según estadio de la enfermedad de Parkinson</b>							
Estadio	Hombres (n=53)			Mujeres (n=54)			P*
	X (DE)	Mediana	Mín/Máx	X (DE)	Mediana	Mín/Máx	
1.5	1.33 (1.52)	1	0-3	1.66 (2.88)	0	0-5	0.434
2.0	3.66 (4.04)	4	0-8	7.42 (4.57)	7	2-14	0.127
2.5	6.87 (5.98)	5	1-17	14 (6.55)	13	8-21	<b>0.05</b>
3.0	8.73 (6.92)	9	0-21	8 (5.62)	8	0-19	0.336
4.0	14 (6.51)	14.5	6-25	9.6 (8.35)	8	0-22	0.145
5.0	5.66 (4.93)	8	0-9	17.25	18	12-21	<b>0.008</b>

\*Prueba t de Student

En la aplicación de la prueba t de Student para grupos independientes para comparar edades según sexo y estadio de Hoehn y Yahr, no se obtuvo ninguna “p” estadísticamente significativa (Cuadro 16).

<b>Cuadro 16. Edades según sexo y estadio de enfermedad de Parkinson</b>									
	Hombres (n=53)				Mujeres (n=54)				
Estadio	n	X (DE)	Med	Mín/Máx	n	X (DE)	Med	Mín/Máx	p
1.5	3	64 (12.12)	57	57-78	3	69.3 (3.78)	71	65-72	0.253
2.0	3	62.33(12.74)	56	54-77	7	62.42(10.84)	68	43-73	0.495
2.5	8	64.6 (11.36)	68	49-78	3	70 (14.7)	78	53-79	0.265
3.0	30	66.4 (13.68)	66.5	39-91	25	68 (9.67)	70	54-82	0.320
4.0	6	68.5 (8.96)	70	61-79	10	66.1 (9.08)	64	55-82	0.307
5.0	3	65 (7.21)	67	57-71	4	68.5(7.04)	68.5	60-77	0.273

\*Prueba t de Student

Al aplicar la prueba t de student a los resultados obtenidos de los cuestionarios PDQ-39, se observó que ambos sexos están afectados de modo semejante en los diversos dominios de dicho instrumento, a excepción del dominio movilidad, donde se obtuvo una “p” de 0.0206, la cual refleja una mayor afectación en el sexo femenino (Cuadro 17).

<b>Cuadro 17. Puntuación obtenida para calidad de vida del cuestionario PDQ-39 según sexo.</b>							
	Hombres n=53			Mujeres n=54			
Dominios	X (d.e.)	Med	Mín/Máx	X (d.e.)	Med	Mín/Máx	P*
Movilidad	1.94 (1.13)	2.1	0-4	2.41 (1.24)	2.65	0-4	<b>0.0206</b>
Vida diaria	1.87 (1.3)	1.66	0-4	1.88 (1.29)	1.66	0-4	0.495
Bienestar	1.71(1.01)	1.83	0-4	1.72 (1.00)	1.83	0-4	0.476
Estigma	1.32 (1.19)	1.25	0-4	1.22 (1.09)	1.12	0-4	0.465
Apoyo social	0.76 (0.89)	0.33	0-4	0.75 (0.89)	0.33	0-4	0.467
Edo cognitivo	1.42(0.925)	1.5	0-3.25	1.43(0.919)	1.5	0-3.25	0.476
Comunicación	1.10 (1.03)	1	0-3.66	1.09 (1.02)	1	0-3.66	0.483
Dolor	1.79 (1.12)	2	0-74	1.76 (1.13)	2	0-4	0.450

\*Prueba t de Student

Asimismo, se aplicó la prueba t de student para grupos independientes a los pacientes que no presentaron ningún síntoma no motor contra aquellos que si presentaron mínimamente un síntoma no motor. Se obtuvieron “p” estadísticamente significativas en los dominio movilidad, estigma,

estado cognitivo y dolor, lo cual indica que los síntomas no motores tienen un impacto en la calidad de vida del sujeto con enfermedad de parkinson (Cuadro 18).

<b>Cuadro 18. Puntuación obtenida para calidad de vida del cuestionario PDQ-39 según síntomas no motores</b>							
Dominios	Pacientes sin SNM n=10			Pacientes con SNM n=97			P*
	X (d.e.)	Med	Mín/Máx x	X (d.e.)	Med	Mín/Máx	
Movilidad	15.7(15.79)	8.5	0-38	22.4 (11.5)	24	0-40	<b>0.046</b>
Vida diaria	9.7 (10.17)	8	0-24	12.04 (6.98)	11	0-24	0.168
Bienestar	7.8(7.61)	6	0-22	11.0 (6.72)	12	0-24	0.07
Estigma	2.2 (3.0)	0	0-7	5.7 (4.83)	5	0-16	<b>0.013</b>
Apoyo social	1.6 (2.06)	0.5	0-6	2.16 (2.74)	1	0-11	0.264
Edo cognitivo	3.8(4.2)	3	0-1	5.64(3.43)	6	0-13	<b>0.057</b>
Comunicación	2.10 (1.03)	1	0-8	3.49 (3.29)	3	0-12	0.100
Dolor	3.9 (3.10)	4	0-10	5.63 (3.19)	6	0-12	<b>0.051</b>

\*Prueba t de Student

De manera global se aplicó la misma prueba estadística al resultado global de los pacientes sin síntomas no motores contra aquellos que presentaron dichos síntomas. Se obtuvo una “p” estadísticamente significativa (0.0281), lo que traduce el impacto en la calidad de vida por los síntomas no motores (Cuadro 19).

<b>Cuadro 19. Puntuación obtenida para calidad de vida del cuestionario PDQ-39 según ausencias/presencia de síntomas no motores</b>				
N	X	Mediana	Mínimo-máximo	p
Pacientes sin SNM (n=10)	46.8 (43.15)	36	0-107	<b>0.0281</b>
Pacientes con SNM (n=97)	68.21(32.34)	70	9-131	

\*Prueba t de Student

Al comparar las edades de los pacientes sin y con síntomas no motores se identificó una “p” de 0.346 (Cuadro 20), la cual es estadísticamente no significativa.

<b>Cuadro 20. Edades de los pacientes con ausencia/presencia de síntomas no motores</b>				
N	X	Mediana	Mínimo-máximo	p
Pacientes sin SNM (n=10)	65.3 (10.87)	65	46-84	0.346
Pacientes con SNM (n=97)	66.74(32.34)	68	39-91	

\*Prueba t de Student

Al aplicar la prueba de correlaciones a las subescalas del cuestionario PDQ-39 entre sí, el coeficiente de correlación de Pearson tomó valores estadísticamente significativos en la relación movilidad y apoyo social ( $p= .004$ ), movilidad y comunicación ( $p= .000$ ) y movilidad y dolor ( $p= .000$ ). Hay una asociación directa entre el dolor y las demás subescalas del PDQ-39, lo que se traduce en una relación directamente proporcional: a mayor dolor, mayor afección de las otras áreas implicadas en la calidad de vida del paciente con enfermedad de parkinson (Cuadro 21).

En relación a las actividades de la vida diaria, éstas tienen una asociación al bienestar emocional acorde al coeficiente de correlación de Pearson entre ambas subescalas ( $p= .026$ ). Lo mismo sucede en la relación estigma y apoyo social ( $p= .009$ ) y estigma y estado cognitivo ( $p= .001$ ).

Cuadro 21. Correlación de Pearson para las subescalas del cuestionario PDQ-39									
		Movilidad	V.diaria	Bienestar	Estigma	A.social	Cognitivo	Comunicación	Dolor
Movilidad	Correlación de Pearson	1	,113	,003	,177	,277**	,178	,341**	,558
	Sig. (bilateral)		,248	,975	,069	<b>,004</b>	,067	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
V.diaria	Correlación de Pearson	,113	1	,216*	,098	,045	,080	,074	,513
	Sig. (bilateral)	,248		<b>,026</b>	,316	,645	,413	,450	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
Bienestar	Correlación de Pearson	,003	,216*	1	,178	,091	,123	,180	,518
	Sig. (bilateral)	,975	<b>,026</b>		,067	,353	,208	,063	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
Estigma	Correlación de Pearson	,177	,098	,178	1	,253**	,312**	,150	,350
	Sig. (bilateral)	,069	,316	,067		<b>,009</b>	<b>,001</b>	,123	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
A.social	Correlación de Pearson	,277**	,045	,091	,253**	1	,218*	,333**	,426
	Sig. (bilateral)	<b>,004</b>	,645	,353	<b>,009</b>		<b>,024</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
Cognitivo	Correlación de Pearson	,178	,080	,123	,312**	,218*	1	,143	,412
	Sig. (bilateral)	,067	,413	,208	<b>,001</b>	<b>,024</b>		,141	<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107
Comunicación	Correlación de Pearson	,341**	,074	,180	,150	,333**	,143	1	,417
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	,450	,063	,123	<b>,000</b>	,141		<b>,000</b>
	N	107	107	107	107	107	107	107	107

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

\* . La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral)

## 10.- DISCUSIÓN

La importancia de los síntomas no motores (SNM), descritos por Chaudhuri y cols., se basa en el impacto de éstos en la calidad de vida del paciente con enfermedad de parkinson, ya que constituyen la principal causa de morbilidad y hospitalización en algunos casos. Los SNM con repercusión amplia en la calidad de vida en el sujeto con Parkinson son la depresión, el dolor, las disautonomías y las alteraciones del sueño. La severidad de la enfermedad, el tiempo de evolución y las complicaciones motoras secundarias al tratamiento dopaminérgico también repercuten en la calidad de vida del sujeto con enfermedad de parkinson.

En México sólo existe un trabajo de calidad de vida en enfermedad de Parkinson, elaborado por Casamitjana et al. (56) con una muestra de 15 pacientes (con edad comprendida entre los 41 a 62 años) a los cuales se les aplicó el PDQ-39 y el cuestionario SF-36 antes de ser sometidos a colocación de neuroestimulador cerebral y posteriormente a los seis y doce meses de la cirugía respectivamente. Sin embargo, no mencionan la detección de síntomas no motores en su grupo de estudio.

Dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social no hay datos en relación a calidad de vida en enfermedad de Parkinson, no obstante, la Clínica de Movimientos Anormales y Parkinson del Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho” IMSS Puebla, está enfocada en proporcionar atención médica integral a los pacientes con enfermedad de parkinson, lo cual comprende la detección de síntomas no motores y el tratamiento de los mismos.

En nuestro estudio se identificaron los SNM más frecuentes mediante la aplicación del NMSQuest a 107 pacientes, de los cuales el 90.65% presentó síntomas no motores. La edad media fue de 66.6 años con 35 años el paciente más joven y 91 años el paciente más longevo, concordando con la reportada en otros estudios como el de Navarro-Peternella(53) y Antonini A & cols (52) y superior a la reportada por W. Song et al (55). La media de tiempo de evolución fue de 4 años (SD  $\pm$ 5.07 años), inferior a la reportada por Santos-García (54) y similar a la reportada por W. Song et al (55).

De los 107 pacientes estudiados, 10 negaron presentar algún síntoma no motor, mientras que el paciente con mayor número de síntomas presentó un total de 25, con base al número de respuestas afirmativas del NMSQuest, menor a la reportada por Santos-García (54) con un promedio de SNM de  $14.9(\pm 6.5)$ , siendo éstos más frecuentes en las mujeres igual que en nuestro estudio. W Song et al (55) emplearon en NMSS reportando un promedio de SNM de 37.2.

En el estudio hecho por Antonini, Barone y Cols. publicado en el 2012, fueron valorados 707 pacientes (439 varones) con enfermedad de Parkinson en un periodo de cero, doce y 24 meses. Identificaron el estadio clínico de la enfermedad mediante la UPDRS y la severidad de la EP mediante la Escala de Hoehn y Yahr, además evaluaron el estado mental de los sujetos mediante el mini mental. Los SNM fueron evaluados usando una entrevista semi-estructurada donde agruparon los SNM en doce dominios (gastrointestinal, dolor, urinario, cardiovascular, sueño, fatiga, apatía, atención/memoria, piel, respiratorio, psiquiátrico y síntomas misceláneos). Ellos reportaron una frecuencia de SNM del 40% con un aumento significativamente desde la primera valoración de los pacientes hasta los 24 meses posteriores de seguimiento. Los SNM presentes durante todo el transcurso del estudio y reportados por dominios fueron el dolor, los gastrointestinales, urinarios, del dominio sueño y síntomas psiquiátricos. De dicha población, 377 pacientes respondieron el PDQ-39 en todas las consultas médicas, reflejando peor calidad de vida aquellos pacientes que desarrollaron SNM cardiovasculares, psiquiátricos y fatiga. En nuestro estudio, los síntomas no motores más frecuentes correspondieron a los dominios depresión/ansiedad, al dominio urinario y al dominio sueño y la calidad de vida se vio afectada en los pacientes con SNM. El dolor fue un factor determinante en la calidad de vida, pues correlacionó con todas las subescalas del PDQ-39. Llama la atención que contrario a la población italiana, en nuestra población los SNM más frecuentes son los psiquiátricos. Esto quizá se deba al nivel educativo y/o socioeconómico de nuestra población así como a las comorbilidades crónico degenerativas (con sus respectivas complicaciones) que afectan a nuestra entidad.

Duleeka, Knipe & cols en el 2011, realizaron un estudio de comparación de la calidad de vida en pacientes con EP de inicio temprano y EP de inicio tardío. Ellos aplicaron el PDQ-39 a una población

de 426 pacientes (264 varones y 162 mujeres) encontrando que una edad más temprana de inicio se asociaba a una peor calidad de vida (OR, 2.66; 95% intervalo de confianza, 1.39–5.09;  $p = .003$ ), siendo la depresión un factor intermediario (OR, 1.86; 95% intervalo de confianza, 0.84–4.11;  $p = .13$ ). Otros factores intermediarios tomados en cuenta para evaluar la calidad de vida fueron el estatus laboral, la presencia de alcoholismo, el estado cognitivo, la presencia de somnolencia durante el día y la vida rural. En nuestro trabajo algunas de esas variables no fueron consideradas, no obstante, la presencia de síntomas no motores fue determinante en la calidad de vida, puesto que de nuestra población de pacientes, aquellos que no presentaron ningún SNM, tuvieron una mejor calidad de vida que aquellos que si presentaron sintomatología no motora. La depresión constituyó el síntoma no motor más frecuente en ambos sexos al igual que reportaron Duleeka, Knipe & cols. Con base en dichos resultados, es importante enfatizar el diagnóstico de los SNM psiquiátricos, para proporcionar un tratamiento no sólo farmacológico, sino también psicológico y en algunos casos terapia ocupacional.

El estudio de Navarro-Peternella y Silva Marcon estudió a 40 sujetos con una edad media de  $65.1 \pm 9.9$  años en varones y  $66.0 \pm 11.6$  en las mujeres, cercanas a las reportadas en nuestro estudio. De las subescalas que constituyen el PDQ-39, las actividades de la vida diaria, el bienestar emocional, el apoyo social y el dolor fueron estadísticamente significativos. Los hombres presentaron peor calidad de vida que las mujeres y resultaron más afectados en las actividades de la vida diaria y el apoyo social, mientras las mujeres se vieron más afectadas en el bienestar emocional y el dolor corporal. En nuestro estudio las mujeres presentaron mayor afectación en etapas 2.5 y 5.0 de Hoehn y Yahr, además de afectación en el dominio movilidad, mientras que en los otros dominios resultaron igualmente afectadas que los hombres. En nuestro trabajo de investigación los dominios movilidad, bienestar emocional, estigma, estado cognitivo y dolor fueron los afectados entre los pacientes con síntomas no motores sin importar el estadio de la enfermedad o la edad.

Wei Song & cols., emplearon el NMSS para la detección de SNM, el cual es un instrumento similar al NMSQuest, aplicado en una población de 693 pacientes del Suroeste de China, predominado el género masculino (55.6%). La edad media reportada en su estudio fue de  $61.5 \pm 11.4$  años. Los síntomas no motores mayormente reportados por dominio fueron sueño/fatiga ( $n:553$ , 79.8%)

seguido del dominio atención memoria (n:484, 69.8%) y dominio humor/apatía (n:455, 65.7%), a diferencia de nuestro estudio donde el dominio con mayor afectación fue el de depresión ansiedad, seguido por el dominio urinario y dominio sueño. La puntuación total media del PDQ-39 fue de  $21.5 \pm 16.7$ . El dominio del PDQ-39 mayormente afectado fue el de bienestar emocional, seguido de actividades de la vida diaria y movilidad. Ellos hallaron una correlación positiva entre los dominios del PDQ-39 y la puntuación obtenida de SNM mediante el instrumento NMSS, lo cual sugirió que efectivamente los SNM están estrechamente relacionado en varios aspectos de la calidad de vida relacionada con la salud, concluyendo que la detección temprana y el tratamiento de dichos síntomas podría ayudar a mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con EP. Nosotros encontramos una correlación significativa entre síntomas no motores y peor calidad de vida, además al igual que Wei Song & cols., encontramos que las mujeres tienen peor calidad de vida, variable determinante de empeoramiento en la calidad de vida.

El estudio realizado por Santos-García y de la Fuente Fernández, incluyó 150 pacientes diagnosticados acorde a los criterios clínicos del Banco de Cerebros de Reino Unido. La edad promedio documentada fue de  $70.9 \pm 8.6$  años de edad, predominando el sexo masculino en dicho estudio (57.3%). El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de  $6.7 \pm 4.9$  años, con un mayor índice de pacientes en estadio Hoehn y Yahr 2.0 (39.3%). El número promedio de SNM fue de  $14.9 \pm 6.5$ , siendo el género femenino quien reportó mayor incidencia de SNM ( $15.7 \pm 5.8$  VS  $14.4 \pm 6.9$ ). Fatiga y síntomas urinarios fueron los más frecuentes. Por estadística inferencial, ellos reportaron que la disfunción motora tiene un impacto cuatro veces mayor que los SNM en la calidad de vida relacionada con la salud. Otros factores negativos para la calidad de vida documentados por los autores fueron las complicaciones motoras asociadas a la terapia dopaminérgica. En nuestro estudio fue mayor la repercusión de los SNM en comparación con los síntomas motores propios de la enfermedad, siendo las mujeres las más afectadas.

El NMSQuest es uno de los instrumentos de validados para la detección de Síntomas no motores en enfermedad de Parkinson. Es un instrumento de auto-aplicación para el paciente, sin embargo, aunque tiene validación en diversos idiomas, entre ellos el español, es necesario realizar modificaciones en algunos ítems para mayor comprensión de los pacientes. Además, debiera ser

modificado en conjunto con especialistas de otras áreas médicas que tratan dichos síntomas, para precisar lo que se busca como síntoma no motor, ya que en lo que respecta a los síntomas no motores del dominio gastrointestinal, el ítem de “sensación de vaciamiento intestinal incompleto” es criterio diagnóstico del estreñimiento, el cual también se incluye como ítem del NMSQuest.

El PDQ-39 al ser otro instrumento de auto-aplicación y estar validado en varios idiomas, tiene mucha similitud al SF-36 y está enfocado exclusivamente en enfermedad de parkinson, sin embargo, debiera incluir una evaluación breve sobre la sintomatología no motora propia de la patología.

El presente trabajo de investigación, primero en su género a nivel institucional del IMSS y segundo reportado en México, nos permitió identificar los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson y su impacto en la calidad de vida, desconocida por nosotros. Sin embargo, se propone realizar un estudio doble ciego para confirmar los hallazgos, ya que si bien los resultados obtenidos concluyen que los síntomas no motores tienen un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, es necesario complementar lo aquí observado. Por tanto, es importante realizar un diagnóstico oportuno de los síntomas no motores para ofrecer un tratamiento integral a fin de procurar calidad de vida al paciente con enfermedad neurodegenerativa.

## 11.- CONCLUSIONES

1. Los síntomas no motores se presentan en 90.65% de los pacientes con enfermedad de parkinson, siendo la depresión el síntoma más frecuente, seguido de los trastornos urinarios y los trastornos del sueño.
2. Los síntomas no motores son más significativos en los estadios de Hoehn y Yahr 2.5 y 5.0, es decir, en enfermedad moderada y severa.
3. La edad no es un factor determinante en la presencia ausencia de síntomas no motores.
4. Las mujeres tienen mayor afectación en la movilidad relacionada con la calidad de vida.
5. La calidad de vida es significativamente menor en pacientes con síntomas no motores (68.21) que en aquellos que no presentan síntomas no motores (46.8).
6. La movilidad, la percepción social de la enfermedad y el estado cognitivo están mayormente afectados en los pacientes con síntomas no motores.
7. El dolor es un factor determinante que disminuye la calidad de vida.

## 12. -BIBLIOGRAFÍA

1. García Silvia, López Berenice, Meza Dávalos Erika et al. Breve reseña histórica de la enfermedad de Parkinson. De la descripción precipitada de la enfermedad en el siglo XIX, a los avances en Biología molecular del padecimiento. *Med Int Mex* 2010;26(4):350-373.
2. Lewy FH. Zur pathologischen Anatomie der Paralysis Agitans. *D ZNervenheilk* 1913;50:50-55.
3. Jankovic J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79(4):368-376.
4. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 2009;72(21)(Suppl 4): S1-S136.
5. Elia AE, Albanese A. Emerging parkinsonian phenotypes. *Rev Neurologique* 2010;166: 834-840.
6. Selikhova M, Williams DR, Kempster CP et al. A clinicopathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain* 2009; 132:2947-2957.
7. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007;68: 384-386.
8. Driver JA, Logroscino G, Gaziano M et al. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology* 2009;72: 432-438.
9. Diem-Zangerl A, Seppi K, Wenning GK et al. Mortality in Parkinson's disease: a 20-year follow-up study. *MovDisord* 2009;24:819-825
10. Tanner CM. Epidemiological clues to the cause of Parkinson's disease. In Marsden CD, Fahn S (EDS): *Movement Disorders 3*. Butterworth, Heinemann, Oxford; 1994. Pp. 124-127.
11. de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM et al. Prevalence of Parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EuroParkinson collaborative study. European community concerted action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1997;62:10-15.
12. Jankovic J. Progression of Parkinson's disease. Are we making progress in charting the course? *Arch Neurol* 2005;62:351-352.
13. Shulman JM, De Jager PL, Feany MB. Parkinson's disease: genetics and pathogenesis. *Annu Rev Pathol* 2011;6:193-222.
14. Bekris LM, Mata IF, Zabetian CP. The genetics of Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010;23:228-242.

15. Gasser T. Molecular pathogenesis of Parkinson disease: insights from genetic studies. *Expert Rev Mol Med* 2009;11:e22.
16. Gilks WP, AbouSleiman PM, Gandhi S et al. A common LRRK2 mutation in idiopathic Parkinson's disease. *Lancet* 2005;365:415-416.
17. Hindle JV. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Age Ageing* 2010;39:156-161.
18. Rodríguez OMC, Johanshahi M, Litvan I et al. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurol* 2009;8:1128-1139.
19. Braak H, Del Tredici K, Rub U et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*;2003;24:197-211.
20. Morales-Briseño, Cervantes Arriaga, Rodríguez Violante. Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson. *Gaceta Médica de México* 2011;147:22-32.
21. O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA et al. Non-motor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clínico-pathological study. *MovDisord* 2007;23: 101-106.
22. Cervantes AA, Rodríguez VM. Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas. *MedIntMex* 2011;27:29-37.
23. Barone P, Antonini A, Colosimo C et al.: The PRIAMO study: a multicenter assessment of non-motor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *MovDisord* 2009;24:1641-1649.
24. Rodríguez VM, Cervantes AA, Villar VM et al. Prevalence of non-motor dysfunction among Parkinson's disease patients from a tertiary referral center in Mexico City. *ClinNeurolNeurosurg* 2010;112:883-885.
25. Chaudhuri KR, Martínez MP, Schapira AHV et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed non-motor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest Study. *MovDisord* 2006;7:916-923.
26. Chaudhuri KR, Prieto JC, Naidu Y et al. The non-declaration of non-motor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the non-motor symptoms questionnaire. *MovDisord* 2010;25:704-709.
27. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990;147:22-30.
28. Bernal-Pacheco O, Limotai N, Go CL et al. Non Motor Manifestations in Parkinson Disease. *The Neurologist* 2012;18:1-16.

29. Murat E, Poewe W, De Deyn Peter et al. Long-term Safety of Rivastigmine in Parkinson Disease Dementia: An Open-Label Randomized Study. *Clin Neuropharmacology* 2014;37:9-16.
30. Weintraub D, Koester J, Potenza MN et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67:589–595.
31. Shapiro MA, Chang YL, Munson SK, et al. The four As associated with pathological Parkinson disease gamblers: anxiety, anger, age, and agonists. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007;3:161–167.
32. Edwards LL, Quigley EM, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson’s disease: frequency and pathophysiology. *Neurology* 1992;42:726–732.
33. Lagalla G, Millevolte M, Capecchi M et al. Botulinum toxin type A for drooling in Parkinson’s disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *MovDisord* 2006;21:704–707.
34. Lagalla G, Millevolte M, Capecchi M et al. Long-lasting benefits of botulinum type B in Parkinson’s disease-related drooling. *J Neurol* 2009;256:563–567.
35. Heetun, Quigley. Gastroparesis and Parkinson’s Disease: A systematic review. *Parkinsonism and Related Disorders* 2012;18:433-440.
36. Rodríguez VM, Cervantes AA, Villar Va et al. Relationship between the type and syde of motor symptoms with the prevalence of non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *Neurología* 2011;26:319-324.
37. Ziemssen T, Reichmann H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson’s disease. *J NeurolSci* 2010;289:74-80.
38. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I et al. Practice Parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:924-931.
39. Chaudhuri K Ray, Other symptoms. In Chaudhury KR, Martinez-Martin R, Odin P et al, editors. *Handbook of Non-Motor Symptoms in Parkinson’s disease*. Springer Health Care; 2011. Pp. 91-96.
40. Chaudhuri K Ray. Sensory symptoms. In Chaudhury KR, Martinez-Martin R, Odin P et al, editors. *Handbook of Non-Motor Symptoms in Parkinson’s disease*. Springer Health Care; 2011. Pp. 73-77.
41. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *JNNP* 1992;55:181-184.

42. Hong Z, Shi M, Chung Ka et al. DJ-1 and alpha-synuclein in human cerebrospinal fluid as biomarkers of Parkinson's disease. *Brain* 2010; 133:713-726.
43. Martin WRW, Wieler M, Gee M et al. Temporal lobe changes in early, untreated Parkinson's disease. *Mov Disorder* 2009;24:1949-1954.
44. Michaeli S, Oz G, Sorce DJ et al. Assessment of brain iron and neuronal integrity in patients with Parkinson's disease using novel MRI contrasts. *Mov Disorder* 2007;22:334-340.
45. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranialsonography in movement disorders. *Lancet Neurology* 2008;7:1044-1055.
46. Lang AE. When and how should treatment be started in Parkinson's disease?. *Neurology* 2009;72(Suppl 2):S39-S43.
47. Hauser RA. Early pharmacological treatment in Parkinson's Disease. *Am J Manag Care* 2010;16:S100-S107.
48. Stocchi F. Continuous dopaminergic stimulation and novel formulations of dopamine agonists. *J Neurol* 2011;258(Suppl 2):S316- S322.
49. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol* 1998;245(Suppl 1):S10-S14.
50. Martínez-Martín P, FradesPayo B. Quality of life in Parkinson's disease: validation study of the PDQ-39 Spanish version. The Grupo Centro for Study of Movement Disorders. *J Neurol* 1998;245(Suppl 1):S34-S38.
51. Knipe MD, Wickremaratchi MM, Wyatt-Haines E et al. Quality of life in Young-Compared with Late-Onset Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2011;26(11):2011-2018.
52. Antonini A, Barone P, Marconi R et al. The progression of non-motor symptoms in Parkinson's disease and their contribution to motor disability and quality of life. *J Neurol* 2012;259:2621-2631.
53. Navarro Peternella, Silva Marcon. Calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson y su relación con la evolución en el tiempo y la gravedad de la enfermedad. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2012;20(2):10 pantallas.

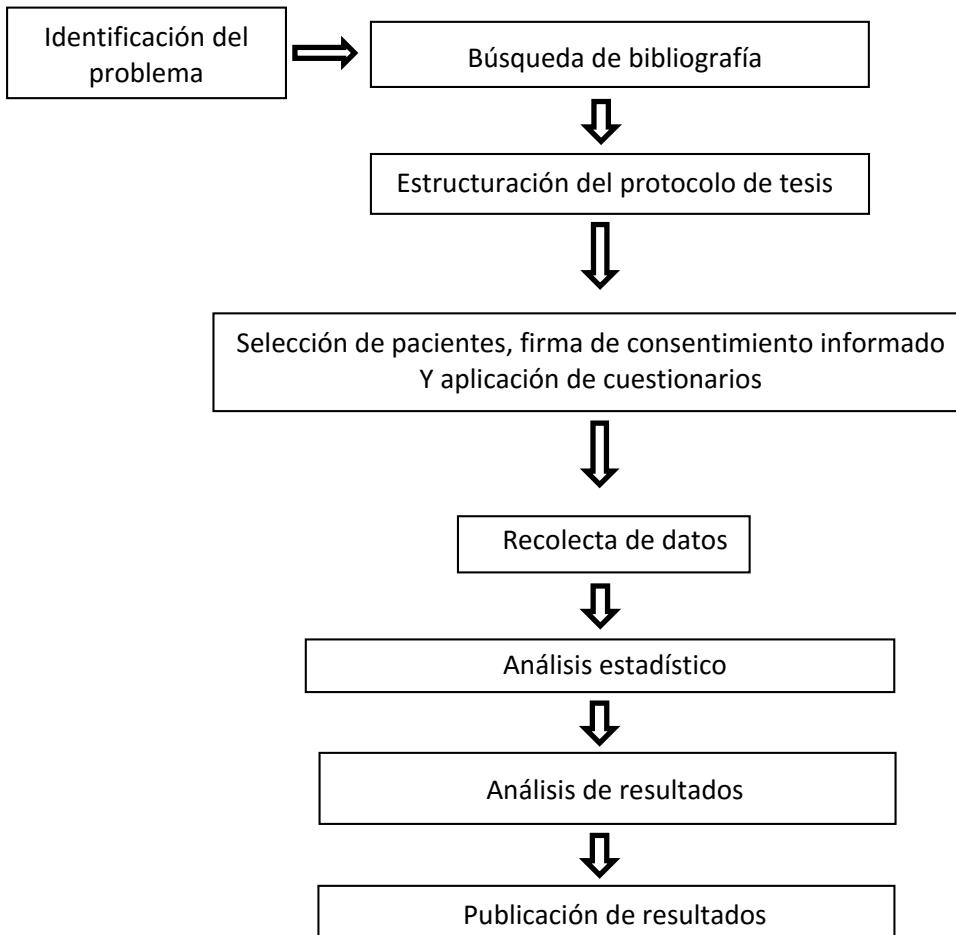
54. Santos-García D, de la Fuente-Fernández R. Impact of non-motor symptoms on health related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2013;332(1-2):136–140.
55. Song W, Guo X, Chen K et al. The impact of non-motor symptoms on the Health-Related Quality of Life of Parkinson's disease patients from Southwest China. *Parkinsonism and RelatDisord* 2014;20(82):149-152.
56. Casamitjana C, García S, Zárate MA et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Med Int Mex* 2007;23:7-14.

### 13. ANEXOS

#### 13.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO	2014												2015
ACTIVIDADES	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
Planteamiento del problema	■												
Búsqueda de información	■	■	■										
Elaboración de protocolo		■	■	■	■	■							
Registro							■						
Captura de Datos								■	■	■	■		
Desarrollo de investigación								■	■	■	■		
Análisis de resultados												■	
Publicación de resultados													■

### 13.2 DIAGRAMA DE FLUJO



### 13.3 Consentimiento informado IMSS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN  
Nombre del estudio: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN SÍNTOMAS NO MOTORES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

Patrocinador externo (si aplica): -----

Lugar y fecha: Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, IMSS Puebla

Número de registro: -----

Justificación y objetivo del estudio: Evaluar la calidad de vida de síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson

Procedimientos: Aplicación del PDQ-39 Questionnaire

Posibles riesgos y molestias: Revelado de información confidencial

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Mejora de la calidad de vida al diagnosticar y proporcionar tratamiento médico a la sintomatología no motora de la enfermedad de Parkinson.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: A cargo de los investigadores responsables.

Participación o retiro: En el momento en que el derechohabiente lo decida.

Privacidad y confidencialidad: Absoluta

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): -----

Beneficios al término del estudio: Diagnóstico y tratamiento de síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:  
Investigador Responsable: Dr. Guillermo Enríquez Coronel  
Colaboradores: Dr. Aurelio López Colombo, Dra. Martha Aguilar Cuautle, MPSS Elsa Sofia Cabrera Espinosa

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

<p>_____ Nombre y firma del sujeto</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>_____ Testigo 1</p>	<p>_____ Testigo 2</p>
<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>

**Clave: 2810-009-013**

### 13.4 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
COORDINACION DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.  
C. M. N. GRAL. DE DIV. "MANUEL AVILA CAMACHO".  
DIV. DE MEDICINA  
DEPTO. CL. DE MEDICINA INTERNA.  
Neurología. Hospital Especialidades, Puebla  
Clínica de Movimientos Anormales, y Neuromuscular de Puebla

#### DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Número de afiliación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Años de evolución de la enfermedad: \_\_\_\_\_

Estadio clínico de Hoehn y Yahr: \_\_\_\_\_

Tratamiento médico actual:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Observaciones:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

ESCALA DE HOEHN Y YAHR
<b>Estadio 0 - No hay signos de enfermedad</b>
Estadio 1.0 - Enfermedad unilateral. (Discapacidad mínima o no funcional)
Estadio 1.5 – Afectación unilateral y axial
<b>Estadio 2.0 – Afectación bilateral sin alteración del equilibrio</b>
Estadio 2.5 – Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión. (Test del empujón)
Estadio 3.0 – Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente
Estadio 4.0 – Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda
Estadio 5.0 – Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda

### 13.5 CUESTIONARIO PDQ-39

Por favor, responda a las siguientes preguntas, seleccionando sólo una opción por cada pregunta.

Debido a la enfermedad de Parkinson, ¿Con qué frecuencia ha tenido durante el último mes los siguientes problemas?

1. Dificultad para realizar las actividades de ocio que le gustaría hacer.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
2. Dificultad para realizar tareas de la casa (por ejemplo, efectuar reparaciones, cocinar, ordenar cosas, decorar, limpiar...)  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
3. Dificultad para cargar las bolsas de la compra.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
4. Problemas para caminar una distancia de unos 750 metros.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
5. Problemas para caminar unos 100 metros.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
6. Problemas para dar una vuelta alrededor de casa con tanta facilidad como le gustaría.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
7. Problemas para moverse en lugares públicos.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
8. Necesidad de que alguien le acompañara cuando sale a la calle.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
9. Sensación de miedo o preocupación por si se cae en público.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
10. Permanecer confinado en casa más tiempo del que usted desearía.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
11. Dificultades para su aseo personal.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
12. Dificultades para vestirse solo.  
Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre

13. Problemas para abotonarse la ropa o atarse los cordones de los zapatos  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
14. Problemas para escribir con claridad.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
15. Dificultad para cortar los alimentos.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
16. Dificultades para sostener un vaso o una taza sin derramar el contenido.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
17. Sensación de depresión.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
18. Sensación de soledad y aislamiento.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
19. Sensación de estar lloroso o con ganas de llorar.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
20. Sensación de enfado o amargura.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
21. Sensación de ansiedad o nerviosismo.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
22. Preocupación acerca de su futuro.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
23. Tendencia a ocultar su enfermedad a la gente.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
24. Evitar situaciones que impliquen comer o beber en público.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
25. Sentimiento de vergüenza en público debido a tener la enfermedad de Parkinson.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
26. Sentimiento de preocupación por la reacción de otras personas hacia usted.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
27. Problemas en las relaciones con las personas íntimas.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre

28. Falta de apoyo de su esposo/a o pareja de la manera que usted necesitaba.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
29. Falta de apoyo de sus familiares o amigos íntimos de la manera que usted necesitaba.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
30. Quedarse dormido inesperadamente durante el día.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
31. Problemas para concentrarse; por ejemplo, cuando lee o ve la televisión.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
32. Sensación de que su memoria funciona mal.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
33. Alucinaciones o pesadillas inquietantes.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
34. Dificultad para hablar.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
35. Incapacidad para comunicarse adecuadamente con la gente.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
36. Sensación de que la gente le ignora.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
37. Calambres musculares o espasmos dolorosos.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
38. Molestias o dolores en las articulaciones o en el cuerpo.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre
39. Sensaciones desagradables de calor o frío.  
 Nunca      Ocasionalmente      Algunas veces      A menudo      Siempre

14. REGISTRO NACIONAL

Carta Dictamen

Page 1 of 1



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



2014, Año de Octubre Paz

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 05/09/2014

DR. GUILLERMO ENRIQUEZ CORONEL

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN SÍNTOMAS NO MOTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es AUTORIZADO, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2101-74

ATENTAMENTE

DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL