



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA**  
**“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

*Prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático vírgenes a tratamiento.*

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGIA**

PRESENTA:

**DR. CHRISTIAN PAUL GUZMAN ASTORGA**

TUTORES DE TESIS:

**DRA. MAYELA RODRIGUEZ VIOLANTE**

**DR. AMIN CERVANTES ARRIAGA**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. JUAN NICASIO ARRIADA MENDICOA  
Director de Enseñanza

---

DR. FERNANDO ZERMEÑO POHLS  
Profesor Titular del Curso de Neurología  
Jefe del departamento de Neurología

---

DRA. MAYELA RODRIGUEZ VIOLANTE  
Tutor  
Jefe del laboratorio de enfermedades neurodegenerativas

---

DR. AMIN CERVANTES ARRIAGA  
Tutor  
Médico Adscrito al laboratorio de enfermedades neurodegenerativas

---

DR. CHRISTIAN PAUL GUZMAN ASTORGA  
Autor  
Médico Residente de la especialidad en Neurología

## ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
DEDICATORIA	4
INTRODUCCION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
OBJETIVOS	24
JUSTIFICACION	25
METODOLOGIA	26
CONSIDERACIONES ETICAS	35
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS	42
APENDICES	50

## DEDICATORIA

Con profundo agradecimiento dedico el siguiente trabajo a compañeros, maestros y amigos que a lo largo de este camino me han acompañado e instruido hasta lograr esta meta, pero en especial lo dedico a la mujer que decidió ser mi compañera en la vida, por darme la fuerza, el amor y la comprensión, por ser la luz de mi vida lo dedico a ti y nuestras princesas.

Gracias Soledad, Abril y Sofía por estar estos años a mi lado apoyándome y lograr que este sueño se haga realidad.

## **INTRODUCCIÓN:**

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer, afectando al 1% de la población mayor de 60 años <sup>(1)</sup>, esta ha sido clásicamente definida por sus características motoras que incluyen la bradicinesia, rigidez, temblor y la inestabilidad postural, desde su descripción original en 1817 y fue hasta 50 años después que Charcot menciona en sus descripciones el deterioro intelectual en pacientes con síntomas motores. Recientemente las características no motoras de la enfermedad han tomado relevancia en la medida que el tratamiento de los síntomas motores ha mejorado, volviéndose aparente como la terapia antiparkinsonica puede empeorar o incluso ser la causa primaria de los síntomas no motores de la enfermedad. Los síntomas neuropsiquiátricos son comunes e incluyen la fluctuación en estado de ánimo, apatía, depresión, síntomas psicóticos, trastorno de ansiedad, trastorno en el control de impulsos y déficit cognitivo y demencia. La frecuencia reportada de síntomas psiquiátricos de cualquier tipo es mayor al 60%<sup>(2)</sup>.

La personalidad Pre mórbida se ha descrito en múltiples estudios típicamente como emocional, actitudinal, inflexible, con introversión y tendencia depresiva, pudiendo preceder el desarrollo de los síntomas motores por muchos años <sup>(3)</sup>. Los síntomas psiquiátricos pueden aparecer en cualquier tiempo de la enfermedad y usualmente empeoran con la progresión de la misma y ocurren frecuentemente en pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia <sup>(4)</sup>. Estas alteraciones tienen una repercusión importante en los pacientes y sus cuidadores por lo que deben ser reconocidas a tiempo ya que pueden repercutir en la progresión de la enfermedad e incluso en la sobrevivencia de los pacientes <sup>(5)</sup>.

### **Trastorno cognitivo leve y demencia.**

Las alteraciones cognitivas en los pacientes con enfermedad de Parkinson son comunes y pueden estar presentes incluso en etapas tempranas de la enfermedad, incluso en pacientes no tratados <sup>(6)</sup> y se estima que la mayoría de los pacientes desarrollarán demencia en etapas avanzadas de la enfermedad <sup>(7)</sup>.

### ***Definición y Criterios diagnósticos.***

El Movement Disorder Society task force recomienda los siguientes criterios <sup>(8)</sup> para el diagnóstico de probable demencia en Enfermedad de Parkinson que incluyen Mini mental state examination score >26 en un individuo < de 80 años, con al menos 10 años de educación, con déficit cognitivo en al menos 1 de los 4 dominios cognitivos (atención, función ejecutiva, visoespacial y memoria), que el déficit cognitivo sea lo suficientemente severo para afectar la vida diaria (ej.

Incapacidad para el manejo de las finanzas). Siendo importante además la exclusión de otros factores potenciales que puedan causar o exacerbar el déficit cognitivo como el delirium, infecciones, el efecto de algunos fármacos (ej. Anticolinérgicos) o la depresión mayor.

El trastorno cognitivo leve en enfermedad de Parkinson (PD-MCI) se define como el deterioro cognitivo que no es normal para la edad pero con una funcionalidad normal.

### ***Epidemiología.***

En una revisión sistemática que analizo 12 estudios de prevalencia que cumplían criterios preestablecidos de PDD e incluyeron 1,767 pacientes con enfermedad de Parkinson, la proporción de pacientes con PDD fue de 24.5% (IC 95% 17.4-31.5) <sup>(9)</sup>. La prevalencia acumulada es de al menos 75% para los pacientes que viven más de 10 años <sup>(7,10)</sup>.

Ya que MCI precede a PDD la prevalencia acumulada de PD-MCI debe ser al menos tan alta como la de PDD, aproximadamente el 27% de los pacientes con PD cumplirán criterios para PD-MCI en alguna etapa de la enfermedad, estos resultados concuerdan con los de un estudio multicentrico que incluyo a 1346 pacientes sin demencia con PD encontrando MCI en 25.8% de los mismos (IC 95% 23.5-28.2%) <sup>(11)</sup>. Por último la prevalencia de PD-MCI en etapas iniciales de la enfermedad en pacientes no tratados fue del 18.9% (IC 95% 14-29%) con un riesgo relativo de 2.1 <sup>(6)</sup>.

### ***Factores de riesgo.***

Los factores de riesgo para PDD principales con la edad y la severidad de los signos extra piramidales (EPS). Aunque la edad de inicio y la edad actual se correlacionan en la mayoría de los estudios, cuando se incluyen en modelos de análisis de multivariantes cuando se incluye la severidad de los síntomas extra piramidales como variable, solo la edad actual es predictor de demencia <sup>(12)</sup>. La edad >72 y un score EPS >24 en la parte III de UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), se asocia con un incremento de 10 veces en el riesgo de desarrollar PDD <sup>(13)</sup>. Existe además evidencia que algunos subtipos de PD se asocian con mayor riesgo del desarrollo de demencia como lo son la inestabilidad postural y los trastornos de la marcha (PIGD), los cuales son mediados por vías no dopaminérgicas y responden pobremente a la Levodopa predicen mayor demencia que los tipos caracterizados por temblor dominante de PD <sup>(13)</sup>, e incluso el desarrollo del fenotipo PIGD puede preceder el desarrollo de demencia <sup>(14)</sup>.

Otros factores de riesgo con menor peso incluyen el género masculino, historia familiar de demencia, depresión y grado de estudios <sup>(15)</sup>.

### ***Fisiopatología.***

Los pacientes con PD que no muestran un deterioro cognitivo global muestran patrones similares de compromiso que aquellos pacientes con lesiones del lóbulo frontal mostrando alteración en funciones ejecutivas como planeación, formación de conceptos, uso de reglas y memoria de trabajo. Estas alteraciones sustentan la concepción de PD como un síndrome fronto-estriatal.

***Déficit cognitivo dependiente de dopamina:*** esta teoría sea postulado a partir de reportes de efectos benéficos selectivos de los fármacos en tareas relacionadas con el lóbulo frontal al comparar a pacientes recientemente diagnosticados (no tratados) con pacientes con enfermedad leve tratados con regímenes dopaminérgicos <sup>(16)</sup>. Este efecto dopaminérgico benéfico en la función cognitiva en PD se centra en aspectos que incluyen la flexibilidad, por ejemplo en la planeación en el Test de la Torre de Londres al lograr el cambio en tareas bien aprendidas <sup>(17)</sup>, respuesta en la inhibición particularmente en los periodos de incertidumbre <sup>(18)</sup> y en la memoria de trabajo <sup>(19)</sup>, todas ellas funciones localizadas en la vía dopaminérgica fronto estriatal.

***Déficit cognitivo independiente de Dopamina:*** las características amnésicas y de memoria verbal del PD-MCI que incluyen la función visuoespacial, la memoria de reconocimiento visual, aprendizaje asociativo condicional las cuales particularmente se incrementan con la discapacidad clínica y duración de la enfermedad<sup>(20)</sup>, no parecen depender de la dopamina y por ende no se afectan con el tratamiento.

***Hipótesis de la “sobredosis de dopamina”:*** El inicio de la terapia dopaminérgica puede empeorar algunos aspectos cognitivos al aumentar las concentraciones de dopamina en el núcleo caudado y estriado ventral estructuras no depletadas a inicio de la enfermedad, en contraste con el putamen implicado en los síntomas motores con mayor depleción dopaminérgica, por lo que al mejorar los síntomas motores con el aumento en la dosis de dopamina, las vías del estriado ventral y mesocortical dopaminérgicas pueden intoxicarse <sup>(21)</sup>.

Por otro lado al restaurar la dopamina en sitios depletados como la región dorsal se cree mejora aspectos cognitivos que dependientes del circuito fronto-estriatal dorsal, de cualquier manera esto produce efectos adversos en funciones cognitivas dependientes del circuito fronto-estriatal ventral, particularmente en el núcleo accumbens asociado con la corteza orbito frontal generando impulsividad y

dificultad para el cambio de estímulo gratificante cuando el actualmente seleccionada no se asocia más con recompensa, esto último reportado en pacientes que reciben tratamiento más no en aquellos sin el mismo<sup>(22)</sup>.

La sobredosis de dopamina ha sido relacionada con aumento en la impulsividad y apuestas anormales en juegos de azar<sup>(17)</sup>.

### ***Déficit Colinérgico y Noradrenergico:***

El déficit colinérgico en la corteza frontal y temporal e incluso en etapas iniciales de la enfermedad que se cree es ocasionado por la degeneración del núcleo colinérgico basal mesencefálico que ocurre de manera paralela con los cambios dopaminérgicos, por lo que las drogas anticolinérgicas se han asociado con alteración en la memoria a corto plazo y disfunción ejecutiva frontal después del tratamiento agudo<sup>(23)</sup>. El déficit noradrenergico ocasionado por la degeneración temprana del locus coeruleus la fuente cortical principal de noradrenalina está implicado en la flexibilidad cognitiva<sup>(24)</sup>.

### ***Características clínicas.***

La Demencia en PD característicamente es subcortical como se menciona anteriormente PDD se caracteriza por un síndrome disejecutivo predominante, con alteración en la velocidad de procesamiento de la información con alteraciones mnesicas predominantemente en la memoria de trabajo más que en la memoria episódica, pobremente relacionado con afasia, apraxia y agnosia a diferencia de AD. Se muestra una importante alteración en la atención y déficit visuoespacial en comparación con AD<sup>(25)</sup>. Algunos otros síntomas pueden acompañar a la demencia e incluyen la depresión, ansiedad, somnolencia excesiva diurna y la psicosis predominantemente caracterizada por alucinaciones visuales.

Es importante mencionar que en PD-MCI es más frecuente la afección a un dominio únicamente que a múltiples dominios.

Es difícil predecir la progresión de PD-MCI a PDD aunque existen trabajos que han tratado de determinar la misma mostrando que la frecuencia de conversión a 4 años de acuerdo al subtipo de PD-MCI es la siguiente: para la MCI multi dominio es del 63%, para la MCI uní dominio no mnesico es de 69%, MCI Uní dominio mnesico es del 40% y para los pacientes con cognición normal es del 20%<sup>(26)</sup>.

### ***Escalas empleadas en la detección.***

Múltiples escalas han sido propuestas para la detección temprana de deterioro cognitivo en pacientes con PD pero el MoCA (Montreal Cognitive Assessment) ha mostrado tener la mejor rentabilidad con el mejor ratio inter observador además de correlacionarse altamente con una batería neuropsicológica con un coeficiente de correlación intraclase ( $r=0.72$ ) (27).

### ***Características de Neuroimagen.***

La resonancia magnética de encéfalo característicamente muestra atrofia marcada en el tálamo y en región occipital en los pacientes con PDD en comparación con la atrofia frontotemporal característica en AD (28).

Se han empleado muchas técnicas de imagen a fin de explicar los mecanismos fisiopatológicos en PDD, el desarrollo de nuevas técnicas como el PET empleando Acetilcolinesterasa (AChE), un estudio con MP4A y otros trazadores mostraron disfunción colinérgica comparable o mayor a la encontrada en AD (29). El PET FDG (Fluorodesoxiglucosa) se ha empleado para demostrar el patrón cognitivo caracterizado por reducción en las áreas de asociación frontal y parietal con un incremento en el vermis cerebeloso, patrón distinto al patrón motor, el cual además es reproducible y no se altera con el manejo (30).

### ***Tratamiento.***

***Farmacológico.*** El único fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de PDD es la Rivastigmina un inhibidor dual de la acetil colinesterasa y butyrylcolinesterasa con un efecto modesto al mejorar los síntomas demenciales principalmente al disminuir la fluctuación en la atención que interfiere con tareas sencillas en pacientes con PDD, la mejoría fue valorada mediante la escala ADAS-cog y entrevistas con los cuidadores acerca de los cambios globales, el estudio que demostró dicha utilidad incluyó a 541 participantes que recibieron 3 a 12 mg de Rivastigmina o placebo por 24 semanas, 410 participantes completaron el estudio, los efectos adversos más comúnmente encontrados en el grupo de tratamiento fueron la náusea el vómito y el empeoramiento del temblor (31).

Algunos otros fármacos se han empleado en el tratamiento de PDD como el Donezepilo, Tacrina, Galantamina y la antes mencionada Rivastigmina mostrando un modesto beneficio en la cognición indicando que el uso de inhibidores de colinesterasa se pueden utilizar por más de 6 meses sin empeorar la función motora (32).

**Neuroprotección:** un estudio observacional que utilizó Amantadina en 593 participantes mostró una frecuencia del 20% en el desarrollo de demencia sugiriendo un retraso en el desarrollo de demencia atribuido a Amantadina mas este hallazgo no ha sido corroborado en ensayos clínicos controlados <sup>(33)</sup>.

### **Trastorno del control de impulsos y trastornos relacionados.**

Existe actualmente un interés importante en los trastornos del control de impulsos ICD's (Impulse Control Disorders) relacionado con la medicación en los pacientes con PD esto se debe a las consecuencias psicosociales que estos pueden tener y porque típicamente ocurren sin generarle distress y por lo tanto siendo ocultados o no reportados por el paciente.

Estos constituyen un grupo heterogéneo de trastornos psiquiátricos incluidos en el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV-TR <sup>(34)</sup>, y se caracterizan por una falla para resistirse ante un estímulo, deseo o tentación para realizar una actividad típicamente placentera que en última instancia puede ser dañina para la persona u otros debido a su naturaleza excesiva. Estos incluyen la ludopatía o Pathological gambling (PG), compras compulsivas, hipersexualidad, alimentación compulsiva y medicación compulsiva.

#### **Definición.**

La ludopatía o PG es el trastorno del control de impulsos más estudiado en pacientes con PD, este se refiere a un comportamiento ludópata mal adaptativo persistente o recurrente indicado por una preocupación en apostar, incrementando las cantidades de dinero gastado con intentos inútiles por controlarlo, con irritabilidad cuando se les limita, mintiendo a otros acerca de las apuestas, utilizando frecuentemente el azar en sus relaciones, trabajo, o educación para tratar de obtener dinero <sup>(34)</sup>.

La hipersexualidad fue reconocida tempranamente como un trastorno del control de impulsos en pacientes con PD, y se caracteriza por una preocupación con pensamientos de contenido sexual, demanda de sexo, deseo frecuente de estimulación genital, promiscuidad, uso habitual de líneas telefónicas dedicadas al sexo, pornografía en internet, o contacto sexual con compañeros de trabajo. Las parafilias rara vez acompañan a la hipersexualidad en forma de fetichismo travestido, pedofilia, sadomasoquismo, zoofilia <sup>(34)</sup>.

El comprar compulsivamente se define por la presencia de compras impulsivas, excesivas, repetitivas de bienes que no son necesarios o pueden generar estrés financiero <sup>(35)</sup>.

El trastorno por atracón (Binge eating disorder), se refiere a episodios de ingesta compulsiva a discreción de comida de manera incontrolable con cantidades abundantes comparadas con las necesarias para saciar el hambre, pudiendo presentar ingesta excesiva de alimentos sin atracones a escondidas <sup>(34)</sup>.

El punding (comportamiento compulsivo) incluye a una amplia gama de trastornos que van desde el hobbyismo hasta comportamientos ritualistas estereotipados altamente discapacitantes. Las actividades son altamente influenciadas por el género y cuestiones socioculturales, e incluyen la colección de objetos, limpieza, reparación de objetos, jardinería, escritura, categorización de información, dibujo artístico, canto, tocar instrumentos musicales, pesca, uso excesivo de la computadora y el internet. Los pacientes pueden inhibir sus necesidades fisiológicas como el sueño, sed, apetito así como omitir sus responsabilidades sociales. Pueden o no mantener la introspección a pesar de lo inapropiado de su comportamiento. Algunos pacientes refieren que la actividad puede ser inhibida y tornarse irritables cuando se les interrumpe, algunos otros refieren nula satisfacción en sus actividades e incluso presentar agitación cuando la llevan a cabo <sup>(36)</sup>.

El Síndrome de Disregulación Dopaminérgica (DSS) se refiere al uso compulsivo de la medicación así como en la necesidad de dosis mayores para optimizar el control de la discapacidad motora sin importar los daños físicos, psicológicos y sociales que esto implique <sup>(36)</sup>. Muchos individuos con DSS reportan aversión a los síntomas no motores durante los periodos de apagado como la causa del uso compulsivo de la medicación cumpliendo los criterios del CIE-10 para adicción <sup>(37)</sup>. Puede asociarse a agresividad en contexto de demandas agresivas por medicación o relaciones sexuales <sup>(36)</sup>. Durante la fase de encendido (on) estos pacientes pueden mostrar aumento en la motricidad incluso acatisia, pueden desarrollar ideación o comportamientos autolesivos o hipomanía.

### ***Epidemiología.***

Un estudio prospectivo que realizó screening para PG con la versión modificada de la escala SOGS (South Oaks Gambling Scale) mostró ludopatía en alguna época de la vida en un 3.4% y en los últimos 3 meses en el 1.7% de los pacientes <sup>(38)</sup>. Otro estudio prospectivo que incluyó a 272 pacientes con PD en dos centros de atención para pacientes con movimientos anormales, realizó screening para varios ICD's (PG, Hipersexualidad, compras compulsivas) mediante la entrevista MIDI (modified Minnesota Impulsive Disorders Interview) mostrando una frecuencia de al menos un ICD's activo o en alguna etapa de la enfermedad de 4.0 y 6.6% respectivamente.

Dentro de los casos activos se reportó PG e hipersexualidad en una proporción similar (2.6 vs 2.2%) respectivamente, y la frecuencia de compras compulsivas fue del 0.4%.

El estudio epidemiológico más grande realizado para trastorno del control de impulsos en pacientes con PD es el DOMINION un estudio transversal, multicentrico realizado en Estados Unidos y Canadá, que incluyo a 3090 pacientes, mostro una prevalencia de 13.6%, (Iudopatía 5.0%, hipersexualidad 3.5%, compras compulsivas en 5.7%, trastorno por atracones 4.3%) <sup>(40)</sup>. Solo el 25% de los pacientes mostro la coexistencia de más de un trastorno del control de impulsos.

El Síndrome de Disregulación Dopaminérgica no ha sido tan estudiado como los trastornos previamente descritos, la descripción original del padecimiento incluyo a 15 pacientes <sup>(41)</sup>, pero no se han realizado a la fecha estudios epidemiológicos a este respecto.

Acerca del ***Punding***, una serie que evaluó a pacientes con PD con dosis diarias altas equivalentes de levodopa (LEDDs), encontró que el 14% de los pacientes cumplió criterios para este trastorno <sup>(42)</sup>, otro estudio de pacientes no seleccionados mostro una proporción mucho menor solo del 1.4% <sup>(43)</sup>.

De cualquier manera la prevalencia global de ICD's en PD se desconoce, debido a que los estudios se han centrado en PG y no han incluido otros trastornos relacionados, el reporte además se subestima principalmente por obtener información de registros clínicos que no documentan de manera rutinaria dichos datos y por ultimo por que los pacientes pueden llegar a ocultar información en el contexto de la investigación clínica por la naturaleza del padecimiento.

Un estudio prospectivo mostro que los pacientes con PD tienen 25 veces más (OR=25.6) probabilidades de desarrollar PG cuando se compararon con controles de la misma edad y sexo <sup>(44)</sup>. Por último un estudio de casos y controles mostro el inicio de aumento en el interés o impulso por las apuestas, compras, comida o actividad sexual en pacientes con PD comparados con controles sanos de la misma edad y sexo <sup>(45)</sup>.

### ***Factores de Riesgo.***

Estudios recientes han tratado de identificar pacientes en riesgo, pero ha sido difícil lograr diferenciar si se trata de rasgos de personalidad premórbidos o un factor de riesgo como tal. El estudio DOMINION <sup>(40)</sup>, encontró un incremento en la hipersexualidad y PG en hombres y trastorno por atracones y compras compulsivas en mayor proporción en las mujeres, hallazgos consistentes con los

encontrados en la población general. Los pacientes más jóvenes son más susceptibles. Los pacientes con ICD's y PD son más propensos a ser fumadores o contar con historia familiar de PG. Se ha encontrado además una incidencia mayor en solteros. Existe además una asociación contundente con la búsqueda por experiencias novedosas e impulsividad en los pacientes con ICD's en PD (40,46).

Existe además una clara asociación con depresión, rasgos y trastornos de ansiedad, síntomas obsesivos compulsivos, lo cual indica la necesidad de una valoración neuropsicológica multi dominio.

### ***Fisiopatología.***

Existen múltiples explicaciones para la posible asociación entre los ICD's en PD y la terapia de remplazo Dopaminérgica. Primero enfermedad de Parkinson lleva a una pérdida neuronal en la sustancia nigra que influye en los circuitos dopaminérgicos cortico-subcorticales (47), predisponiendo a trastornos cognitivos y psiquiátricos incluyendo ICD's. Segundo los pacientes con PD, aun aquellos sin demencia comúnmente desarrollan un rango de afección en la capacidad ejecutiva, un ejemplo de ello son las alteraciones encontradas en los pacientes cuando se les asignan tareas relacionadas con el azar computarizadas en donde se muestra incapacidad para utilizar la retroalimentación negativa para el cambio en la toma de alternativas favorables así como toma de opciones desfavorables, problema que se correlaciona con otras medidas ejecutivas (48). Tercero los Agonistas Dopaminérgicos (DA's) comparados con la L-dopa tienen un radio significativo mayor de activación de los receptores estriatales D3:D2 y D3:D1. Los receptores D3 localizados en áreas límbicas incluyendo el estriado ventral, y su activación por las diferentes terapias farmacológicas se asocia con manifestaciones psiquiátricas (49).

El concepto previamente citado de la ***hipótesis de la sobredosis de dopamina*** explica como al remplazar los niveles dopaminérgicos de estructuras depletadas sobre todo las relacionadas con los síntomas motores puede asociarse con toxicidad a estructuras relativamente preservadas como el sistema cortico-estriado ventral relacionado con la cognición y las vías límbicas relacionadas con la impulsividad (21).

Estos comportamientos, similar a las adicciones, inicialmente pueden mantenerse por las sensaciones de bienestar que proveen, pero eventualmente generan experiencias no placenteras, e incluso incontrolables. Estos comportamientos son mantenidos por la estimulación Dopaminérgica o la sensibilización del sistema estriado ventral, manifestándose clínicamente por un incremento en el impulso o necesidad por mantener estos comportamientos (***sobre activación límbica***) y son

mantenidos por la incapacidad para aprender a partir del desenlace negativo ante la mala toma de decisiones (**sobre activación frontal**) <sup>(50)</sup>.

En relación a la asociación entre ICD's y la historia de comportamientos relacionados con el pobre control de impulsos o abuso de sustancias, existen diferencias en el sustrato neural que predispone al desarrollo de trastornos relacionado a ICD antes del inicio de PD, pueden volver a los pacientes más vulnerables para manifestar comportamientos similares durante la enfermedad en el contexto del uso de DA's.

Se ha propuesto que la adicción es el resultado del desbalance entre 2 sistemas neurales separados pero que interactúan en el control de la toma de decisiones: impulsividad por el sistema de la amígdala para la señalización de estímulos dolorosos y placenteros y su implicación inmediata y un sistema pre frontal que reflexiona señales dolorosas o placenteras con repercusión a futuro. Las drogas pueden disparar , señales involuntarias originadas en la amígdala que modula, sesgos o secuestro de las metas guiadas por fuentes cognitivas que son necesarias para la operación del sistema de reflexión frontal <sup>(51)</sup>. Esta teoría propone que el sustrato neural para las adicciones es similar que el de ICD's en PD.

En soporte a esta teoría a un pequeño grupo de pacientes con y sin Síndrome de Disregulación Dopaminérgica (DDS) se les realizó una PET CT (positrón emission tomography scanning) con ligando para el receptor D2/D3 12C-raclopride, antes y después de un reto oral con L-dopa. Los pacientes con DSS mostraron un aumento en la liberación de dopamina inducida por L-dopa en el estriado ventral comparada con los pacientes sin DSS. Además el grado de sensibilización Dopaminérgica estriatal se correlaciono con el auto reporte del impulso por el consumo de la droga mas no con la sensación placentera, concluyendo que la compulsión en los pacientes con PD debida al uso de medicación se asocia con la sensibilización del circuito del estriado ventral <sup>(50)</sup>.

### ***Escalas empleadas en la detección.***

Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos del riesgo del desarrollo de ICD'S tras el inicio de la terapia farmacológica y de deben ser evaluados frecuentemente a fin de detectar estos problemas durante el seguimiento. Los pacientes con historia pre mórbida de uso de sustancias o conductas adictivas pueden tener mayor riesgo para el desarrollo de estos trastornos. Múltiples han sido empleadas para la búsqueda de ICD's, pero recientemente una escala el QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease) ha sido validada con una sensibilidad y especificidad mayor al 80% con un coeficiente de correlación intraclase ( $r > 0.60$ ) para todos los trastornos que esta

evalúa, además que se puede realizar en 5 minutos y mostrar una relación entre la mejoría en la puntuación con la mejoría sintomática en los pacientes que responden al tratamiento<sup>(52)</sup> .

### ***Tratamiento.***

La evidencia acumulada a este respecto proviene de estudios observacionales, que han mostrado que el decremento o la suspensión del agonista dopaminérgico si es tolerado suele ser suficiente para algunos pacientes <sup>(53)</sup>. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico controlado en donde la Amantadina mostro utilidad en el tratamiento <sup>(54)</sup>, pero existen dudas al respecto al haber resultados contradictorios en otros estudios que han mostrado un aumento en el riesgo de ICD's en pacientes tratados con Amantadina <sup>(40)</sup>. Existe aún discusión acerca de la utilidad de la estimulación del núcleo subtalámico en el tratamiento de ICD's, se cree que los estudios retrospectivos que sugirieron un empeoramiento postquirúrgico de los síntomas se debió a un retiro apresurado de los fármacos en el posoperatorio, ya que estudios recientes han mostrado que la reducción significativa de los fármacos mostro resolución completa de la sintomatología <sup>(55)</sup>.

### ***Apatía.***

La apatía y la fatiga son los trastornos no motores más comunes en la enfermedad de Parkinson, que además contribuyen a una discapacidad significativa. Marin define a la apatía como un grupo de características del comportamiento, emociones y cognición que compromete la motivación en el comportamiento dirigido a metas, indiferencia y ánimo aplanado, además de ser el primero en desarrollar un instrumento específico para su medición <sup>(56)</sup>.

### ***Criterios Diagnósticos.***

Starkstein y Leentjens <sup>(57)</sup> han propuesto los siguientes criterios diagnósticos que a su vez recientemente han sido validados para su uso en PD <sup>(58)</sup>.

- Pérdida de la motivación comparada con el nivel de funcionalidad previo manifestado por una disminución en comportamiento dirigido a metas.
- Disminución de la actividad cognitiva dirigida a metas
- Reducción en las muestras emocionales evocadas o espontáneas.

### ***Epidemiología.***

La mayoría de los estudios epidemiológicos han utilizado las escalas de medición sintomática para definir apatía, mostrando una prevalencia del 17 al 70%, la cual es claramente influenciada por el compromiso cognitivo y síntomas depresivos, la

herramienta empleada <sup>(2,59-61)</sup>. En ausencia de depresión la prevalencia promedio es del 14%, mientras que la prevalencia de depresión en ausencia de apatía va del 6 al 28% y para la combinación de depresión y apatía es del 12-47%<sup>(2,60)</sup>.

### ***Fisiopatología.***

Se ha encontrado una asociación significativa entre la apatía y el déficit cognitivo mas no con el déficit motor, sugiriendo que los circuitos no dopaminérgicos pueden estar relacionados con el desarrollo de apatía <sup>(62)</sup>. Un estudio reciente que utilizó instrumentos específicos para la medición de apatía fue incapaz de definir la diferencia en la dosis equivalente de L-dopa consumida por los pacientes con o sin apatía <sup>(63)</sup>. Una hipótesis para tratar de explicar dicho hallazgo fue que la apatía podría mejorar con el consumo de L-dopa en etapas iniciales de la enfermedad o que el beneficio mostrado por algunos pacientes se debe al déficit dopaminérgico predominantemente mayor de algunas áreas específicas del encéfalo.

Un estudio examinó las diferencias estructurales de pacientes con PD con o sin apatía. Se evaluaron a 60 pacientes sin demencia o depresión encontrando una correlación negativa con los scores de apatía y la densidad de la sustancia gris precentral, parietal inferior, ínsula, frontal inferior y giro del cíngulo.

Sugiriendo que la disfunción premotora puede asociarse con una menor motivación para el inicio del movimiento, la atrofia insular puede relacionarse con la pobre respuesta emocional y que el compromiso del giro del cíngulo puede relacionarse con un déficit de la **“auto activación”** <sup>(64)</sup>.

Por último un estudio que evaluó a pacientes después de estimulación profunda del núcleo subtalámico mediante PET FDG (18-fluorodesoxyglucosa) encontró que los puntajes altos en apatía se correlacionan directamente con un incremento en la actividad metabólica del frontal derecho, giro pos central y lóbulo temporal, y con el decremento en la actividad metabólica bilateral en el cíngulo y en el giro frontal izquierdo, sugiriendo que la apatía que se desarrolla después de la estimulación profunda del núcleo subtalámico se relaciona con la disfunción de la corteza prefrontal y giro del cíngulo<sup>(63)</sup>.

### ***Tratamiento.***

Actualmente no existe ninguna terapia farmacológica que haya probado utilidad en este padecimiento, de manera anecdótica existen casos reportados de pacientes con una mejoría marcada en la apatía tras el tratamiento con metilfenidato a dosis de 10mg al día <sup>(65)</sup>. Los estudios observacionales han mostrado mejoría en la apatía con L-dopa mas no existen ensayos clínicos controlados que hayan evaluado dicho efecto <sup>(66)</sup>. Por otra parte estudios más serios como un ensayo

clínico controlado que utilizo atomoxetina un inhibidor selectivo de la recaptura de norepinefrina evaluó la apatía como desenlace secundario, no mostro cambios significativos en los puntajes de apatía durante 8 semanas de tratamiento <sup>(67)</sup>. Los mecanismos multifactoriales de la apatía en PD vuelven necesaria la necesidad de buscar estrategias multidisciplinarias que incluyan a la psicoterapia y técnicas no farmacológicas relacionadas.

### **Depresión y ansiedad.**

La depresión y la ansiedad son 2 de las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes en los pacientes con PD aun en etapas tempranas de la enfermedad <sup>(6)</sup>, por lo que se consideran además dentro de los síntomas no motores de la enfermedad pudiendo preceder por años el inicio de los síntomas motores <sup>(68)</sup>, además de tener un impacto en el pronóstico de los pacientes: los pacientes con depresión y PD tienen puntajes menores en escalas de evaluación de la función motora y actividades de la vida diaria, presentan además mayor afección cognitiva <sup>(69)</sup>.

### ***Epidemiología.***

Aproximadamente el 30-40% de los pacientes muestran síntomas depresivos significativos, una revisión sistemática que incluyo 36 artículos encontrando una prevalencia de trastorno depresivo mayor en 17%, depresión menor en 22% y distimia en un 13%. Síntomas depresivos significativos estuvieron presentes en un 35% de los pacientes, cuando se utilizó una entrevista semiestructurada para establecer los criterios DSM-IV, la prevalencia reportada fue del 19% <sup>(70)</sup>.

La ansiedad ocurre en un 30% de los pacientes con PD, cursando con estado crónicos o síntomas episódicos, que van desde periodos leves, síntomas situacionales relacionados con angustia o una fobia única a ataques de pánico discapacitantes e impredecibles <sup>(71)</sup>.

### ***Características clínicas.***

Las características claves de la depresión son el ánimo triste y la anhedonia otras características incluyen alteraciones en el apetito o sueño, cambios en el peso, pérdida de libido, retardo psicomotor, memoria reducida, síntomas que pueden ser relacionados con la propia enfermedad por lo que el diagnóstico de depresión en PD es difícil.

Los trastornos de ansiedad más comunes en PD son los ataques de pánico los cuales se presentan frecuentemente en los periodos de apagado (**off**), el trastorno de ansiedad generalizada, las fobias simples y la fobia social <sup>(72)</sup>.

### ***Criterios Diagnósticos.***

Los criterios más empleados para el diagnóstico de depresión y ansiedad en PD son los de DSM IV-TR <sup>(34)</sup>. El grupo de estudio NINDS/NIHM para la depresión en PD <sup>(73)</sup>, ha realizado las siguientes recomendaciones para el diagnóstico de depresión en PD:

- I. El diagnóstico de dPD debe ser hecho de acuerdo a los criterios diagnósticos DSM-IV utilizando un abordaje incluyente, utilizando todos los síntomas independientemente de la consideración etiológica para lograr mayor sensibilidad.
- II. La depresión subsindrómica debe ser incluida como categoría diagnóstica en estudios de investigación.
- III. Se debe especificar el periodo en el que se realiza la investigación (**off vs, onn**).
- IV. Los informantes deben ser utilizados para los pacientes con compromiso cognitivo.
- V. La anhedonia debe ser diagnosticada solo por la presencia de pérdida del placer más que del interés (para evitar la sobreposición con la apatía).

En el caso de la ansiedad la aplicación de los criterios DSM VI no ha sido evaluada de manera exhaustiva y no existen recomendaciones específicas para su aplicación en los pacientes con PD.

### ***Escalas empleadas.***

Con fines de escrutinio múltiples escalas han sido validadas incluyendo las siguientes:

HAM-D (Hamilton depression scale), BDI (the Beck depression inventory), MADRS (the Montgomery-Asberg depression rating Scale), GDS (geriatric depression scale). Además las dos primeras son útiles en la medición de la severidad. Por último la CSDD (The Cornell Scale for the Assessment of Depression in Dementia) ha sido validada para su empleo en pacientes con PD y demencia. Hemos mencionado ya la importancia de la sobreposición de la sintomatología entre la depresión y la propia enfermedad de Parkinson por lo que siempre es requerido un ajuste de acuerdo a la severidad y variación de los síntomas motores mediante la escala UPRDS <sup>(74)</sup>.

### ***Fisiopatología.***

Bioquímicamente la depresión y la ansiedad comparten similitudes en los pacientes con PD, pudiendo estar relacionadas con la disfunción de 3 importantes sistemas neuroquímicos, dopaminérgico, serotoninérgico y noradrenérgico.

Existe además evidencia que la denervación dopaminérgica del sistema mesocorticolímbico y la reducción en la actividad del transporte dopaminérgico en el estriado ventral se asocian con depresión y disminución en la motivación <sup>(75)</sup>. Los estudios de imagen con tensor de difusión en resonancia magnética en pacientes con depresión y PD sugieren alteración en la integridad de la sustancia blanca del lóbulo frontal bilateral y las regiones del cíngulo anterior, áreas conectadas con el estriado ventral <sup>(76)</sup>. Los estudios de perfusión cerebral ha documentado una variedad de patrones; un estudio mostró hipo perfusión en el giro frontal inferior y superior (predominantemente izquierda) en los pacientes con PD y depresión <sup>(77)</sup>; otro estudio encontró que la depresión se correlaciona con hipo perfusión de la corteza prefrontal, región del cíngulo posterior y lóbulo parietal derecho, además de encontrar mejoría de la sintomatología depresiva con el tratamiento farmacológico o con la estimulación magnética transcraneal (rTMS) asociándose con un aumento en la perfusión de la región del cíngulo y un decremento en la perfusión del giro frontal medial <sup>(78)</sup>. Por último se ha postulado la disfunción del sistema serotoninérgico originado en el raphe dorsal y disfunción noradrenérgica <sup>(79,80)</sup>.

### ***Tratamiento.***

Algunos agentes dopaminérgicos han mostrado utilidad en tratamiento de los síntomas depresivos, incluyendo Selegiline y los agonistas dopaminérgicos. Un estudio mostró que el Pramipexol es igual de efectivo que terapias estándar como la Sertralina <sup>(81)</sup>. Actualmente la revisión médica para el tratamiento en PD de la sociedad de movimientos anormales (Movement Disorder Society Evidence Based Medical Review of treatments for PD), así como la guía de parámetros prácticos publicada por la Academia americana de neurología solo recomienda la Amitriptilina en el tratamiento de la depresión al no contar con evidencia para sustentar el uso de otros agentes <sup>(81,82)</sup>. Con la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico y del globo pálido, los pacientes con mejoría de la sintomatología motora pueden mostrar mejoría en el afecto y calidad de vida, aunque existen también reportes de suicidio posoperatorio tras la estimulación talámica y del núcleo pálido <sup>(83,84)</sup>. Como se mencionó anteriormente la estimulación magnética transcraneal (rTMS) se asocia con mejoría clínica y Neuroimagen funcional <sup>(78)</sup>. En el contexto de la depresión la ansiedad puede mejorar con los antidepresivos pero el ***Bupropion*** y la ***Fluoxetina*** deben ser evitados al aumentar los síntomas de ansiedad <sup>(85)</sup>.

### **Psicosis y alucinaciones.**

La psicosis y las alucinaciones fueron tal vez los primeros trastornos psiquiátricos en ser reconocidos en enfermedad de Parkinson y son uno de los síntomas no

motores más problemáticos y más frecuentes de los pacientes que reciben terapia dopaminérgica, además confieren un gran incremento de la morbimortalidad, en la carga socioeconómica y en la institucionalización de los pacientes con PD <sup>(86)</sup>. Por otro lado el desarrollo de síntomas psicóticos ha sido relacionado con el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia <sup>(87)</sup>.

### ***Definición.***

La psicosis en PD se define por la presencia de alucinaciones en ausencia de alteración del nivel de conciencia, de forma continuada o recurrente, durante al menos un mes <sup>(88)</sup>.

### ***Epidemiología.***

La frecuencia varía de acuerdo a la definición utilizada, cuando se incluyen formas leves pueden afectar hasta un 50% de los pacientes, la mayoría de los estudios se enfocan en las alucinaciones visuales que son el síntoma psicótico más común en PD <sup>(89)</sup>. Otros trabajos han reportado una prevalencia del 30 al 45% de los pacientes tratados crónicamente con L-dopa aun en etapas iniciales del tratamiento <sup>(90)</sup>. Existen pocos estudios longitudinales al respecto pero lo que se ha encontrado es que una vez que se han presentado alucinaciones en el paciente con PD estas tienden a persistir y progresar <sup>(91)</sup>.

### ***Factores de riesgo.***

Determinar los factores de riesgo para psicosis en PD es difícil por la asociación de la terapia dopaminérgica con las alucinaciones <sup>(92)</sup>. Otros factores de riesgo relacionados incluyen la edad, duración de la enfermedad, coexistencia de depresión o deterioro cognitivo, compromiso visual o auditivo, trastornos del sueño <sup>(89,91)</sup>.

### ***Características clínicas.***

Existen un amplio espectro de alucinaciones en PD, los episodios psicóticos pueden ser únicos o múltiples, leves o severos, pueden estar acompañados de pérdida de la introspección, además de acompañarse con cambios conductuales o afectivos que requieren incluso la hospitalización del paciente. La mayoría de las veces se trata de alucinaciones visuales, que van desde sombras en la periferia a alucinaciones más complejas como animales o personas <sup>(93)</sup>. Pueden existir otros fenómenos de error en la identificación como el síndrome de **Capgras** en donde típicamente el paciente piensa que su pareja es alguien más y no su esposo o esposa, además de relacionarse frecuentemente con infidelidad.

Otras formas de delirio son menos frecuentes pero la mayoría de las veces son persecutorias y se enfocan predominantemente en la infidelidad <sup>(90)</sup>.

### ***Criterios diagnósticos.***

Los siguientes criterios diagnósticos fueron propuestos por el grupo de trabajo de NINDS/NIMH en 2007 <sup>(88)</sup>.

A. Síntomas característicos: Presencia de al menos uno de los siguientes síntomas:

Ilusiones.

Sensación falsa de presencia.

Alucinaciones.

Ideas delirantes

B. Diagnóstico primario de PD mediante los criterios diagnósticos de UK Brain Bank.

C. Cronología del inicio de los síntomas psicóticos. Los síntomas del criterio A ocurren después del inicio de la enfermedad de Parkinson.

D. Duración. Los síntomas del criterio A son continuos o recurrentes al menos durante 1 mes.

E. Exclusión de otras causas. Los síntomas del criterio A no son mejor explicados por otra causa de parkinsonismo o trastorno psiquiátrico.

F. Características asociadas.

a. Con o sin insight.

b. Con o sin demencia.

c. Con o sin tratamiento para PD.

### ***Escalas empleadas.***

Existen varias escalas empleadas para la detección de los pacientes con psicosis aunque ninguna es universalmente aceptada. El ítem 2 de la sub escala 1 de UPDRS, NPI (the neuropsychiatric inventory) la cual se recomienda en pacientes con deterioro cognitivo y para los pacientes sin déficit cognitivo la BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) es la más recomendada, y tal vez la más específica sea la PPRS (Parkinson psychosis rating Scale) <sup>(94)</sup>.

### ***Fisiopatología.***

Los síntomas psicóticos se desarrollan a partir de una interacción compleja de factores intrínsecos y extrínsecos y no es aceptable atribuir todo el fenómeno a la acción de drogas dopaminérgicas en particular los agonistas dopaminérgicos.

Las investigaciones fisiopatológicas y anatómicas se han centrado en 3 áreas primariamente afectadas, el sistema visual primario, la función del tallo cerebral y la Disregulación cortical. A nivel retiniano los pacientes con PD tienen menos agudeza visual, pero contraste y color de discriminación en las imágenes <sup>(95)</sup>. Se han sugerido alteraciones del tallo cerebral basados en la observación de estudios somnográficos que han mostrado alteración del ciclo sueño vigilia y que las alucinaciones pueden ocurrir como intrusión de movimientos rápidos <sup>(96)</sup>.

La teoría de Disregulación cortical se basa en hallazgos de IRM funcional, que han demostrado el registro de estímulos visuales aberrantes a nivel cortical dados por una menor activación a nivel occipital con mayor activación a nivel frontal en los pacientes con PD y alucinaciones <sup>(97)</sup>. Los estudios de perfusión usando <sup>123I</sup>-IMP SPECT <sup>(98)</sup> y PET con <sup>18F</sup>-desoxyglucosa <sup>(99)</sup> han mostrado una reducción en la perfusión occipital inferior y tempo parietal en las alucinaciones visuales, así como los estudios de perfusión por IRM han mostrado un aumento en la perfusión del giro frontal superior <sup>(100)</sup>. También se han descrito patrones de hipo perfusión en la corteza auditiva (lóbulo temporal superior) y región prefrontal <sup>(101)</sup>. Estos hallazgos sugieren que independientemente de la función visual o del tallo, la desorganización cortical ocurre en los pacientes con PD y alucinaciones.

### ***Tratamiento.***

El tratamiento no farmacológico incluye la psicoeducación con la guía y la educación de la naturaleza de dichos fenómenos, la intervención en el ambiente al mejorar las condiciones de iluminación y la agudeza visual <sup>(102)</sup> y auditiva pueden ser útiles, así como el descartar afecciones concomitantes que puedan empeorar el problema como lo son las infecciones, deshidratación, dolor, fármacos, trastornos metabólicos. El tratamiento farmacológico se basa inicialmente en la suspensión de los fármacos no indispensables principalmente los anticolinérgicos y la reducción de la medicación en la medida de lo posible. Si estas medidas no mejoran la sintomatología se deben emplear fármacos antipsicóticos de los cuales actualmente solo la ***Clozapina*** ha mostrado ser útil en ensayos clínicos controlados para dicho propósito al no empeorar los síntomas motores <sup>(103)</sup>. En los pacientes con demencia y alucinaciones se ha intentado el uso de ***Rivastigmina*** con una mejoría global de la sintomatología con reducción en las alucinaciones sin lograr significancia estadística <sup>(104)</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

No se conoce la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en paciente con enfermedad de Parkinson idiopático vírgenes a tratamiento por lo que es importante determinar la misma a fin de prevenir el empeoramiento de los mismos con el inicio de la terapia antiparkinsonica principalmente la dopaminergica.

## OBJETIVOS

### ***Objetivo general.***

- Determinar en una cohorte transversal de pacientes con enfermedad de Parkinson de Reciente diagnostico vírgenes a tratamiento la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos.

### ***Objetivos específicos:***

- Determinar la prevalencia de deterioro cognitivo leve.
- Determinar la prevalencia psicosis y trastornos relacionados
- Determinar la prevalencia trastornos en el Desempeño ejecutivo
- Determinar la prevalencia de trastornos en el Estado de ánimo evaluando ansiedad y depresión.
- Determinar la prevalencia de apatía
- Determinar la prevalencia de alteraciones en control de impulsos y trastornos relacionados.

## **JUSTIFICACIÓN**

No se cuentan con estudios en población Mexicana que hayan determinado la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en enfermedad de Parkinson en pacientes vírgenes a tratamiento, el conocer la prevalencia de dichos trastornos permitirá aumentar los conocimientos acerca de las consecuencias neuropsicológicas asociadas a la enfermedad de Parkinson las cuales representan los síntomas no motores más problemáticos y más frecuentes de los pacientes y además confieren un gran incremento de la morbimortalidad, en la carga socioeconómica y en la institucionalización de los pacientes con esta enfermedad.

El conocer los perfiles neuropsiquiátricos de los pacientes además permite elegir de una manera mas adecuada la terapia farmacológica a fin de evitar o disminuir el riesgo de efectos adversos a nivel neuropsiquiátrico derivados de la medicación.

Además este trabajo nos servirá para contar con una cohorte que se podrá evaluar a posteriori a fin determinar en estudios longitudinales la aparición de nuevos síntomas psiquiátricos y su relación con las diferentes terapias para la enfermedad.

## METODOLOGÍA

**Diseño y métodos:** Se trata de un estudio de cohorte la cual se formara de la inclusión solo de pacientes con diagnostico reciente de enfermedad de Parkinson idiopático de acuerdo a los criterios del banco de cerebros del reino unido, que al menos cuenten con una cita de valoración por un experto en movimientos anormales.

En la primera cita se realizara la escala MDS-UPDRS, además se estratificara de acuerdo a la escala de etapa de la enfermedad mediante Hoehn y Yahr, y se evaluara el estado cognitivo con la escala de MOCA (Montreal Cognitive Assesment) para excluir a pacientes con demencia, así como la escala PDQ 39SV para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes. De manera inicial se diferirá el inicio del tratamiento hasta la segunda cita. En un lapso menor a dos semanas se programa una segunda cita en la cual se aplicaran las escalas siguientes: una evaluación de los síntomas psicóticos con la escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), evaluación del desempeño ejecutivo con el cuestionario ejecutivo DEX-sp (Dys-executive Questionnaire), se evaluara el estado de ansiedad y depresión con HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), el grado de apatía mediante la escala LARS (Lille Apathy Rating Scale), impulsividad y trastornos relacionados mediante el QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson´s Disease), una vez realizada la evaluación inicial se iniciara el tratamiento de acuerdo al perfil neuropsiquiatrico del paciente y de encontrarse un trastorno neuropsiquiatrico en las pruebas de escrutinio antes citadas el paciente será referido para una evaluación neuropsicológica formal y será evaluado por un médico experto en Neuropsiquiatría. Se programara una tercera cita a 6 meses de la inclusión del paciente a fin de aplicar de nueva cuenta las escalas antes mencionadas a fin de identificar cambios en relación al inicio del tratamiento.

La inclusión de los pacientes se realizara en el Instituto Nacional de Neurología Dr. Manuel Velasco Suarez, en el periodo comprendido de Marzo de 2012 a Agosto de 2013.

**Población y muestra:** El *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suarez”* cubre la asistencia especializada de la población de gran parte de la república mexicana principalmente el centro y sur de la misma, De esta población, los pacientes con sospecha de Parkinsonismo son derivados a neurología general y de ahí los pacientes con enfermedad de Parkinson se remiten a la Unidad de Trastornos del Movimientos

Se seleccionarán pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático vírgenes a tratamiento en la consulta de la unidad de trastornos del movimiento por tres neurólogos.

El reclutamiento será realizado mediante la captación de los pacientes en la consulta en función de su decisión voluntaria de participar tras informarles de la posibilidad de hacerlo. La participación será no remunerada y todos los pacientes firmarán un consentimiento informado (Anexo 1).

**a) Criterios de selección del estudio:**

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático de acuerdo a los criterios del banco de cerebros del reino unido.
- Al menos una cita de seguimiento por un neurólogo experimentado en movimientos anormales.
- Sin enfermedades sistémicas graves y estado médico estable durante los 3 meses consecutivos antes de la inclusión en el estudio.
- Audición, visión y condiciones físicas adecuadas para realizar las evaluaciones o acudir a las entrevistas.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con características clínicas compatibles con el diagnóstico de parkinsonismo atípico.
- Criterios de exclusión de imagen por resonancia magnética: imágenes sugestivas de parkinsonismo atípico, hidrocefalia normotensa, anomalías vasculares y tumores.
- Tratamiento previo con drogas antiparkinsonicas.
- Presencia de demencia o deterioro cognitivo significativo.
- Enfermedad sistémica grave o clínicamente significativa en los 6 meses anteriores y que pueda tener impacto en las capacidades mentales.
- Presencia de hipoacusia grave, ambliopía o ceguera.

**b) Escalas a aplicar**

**1. Escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)**

La UPDRS es una escala estructurada multidimensional de evaluación de síntomas de la enfermedad de Parkinson y sus consecuencias funcionales y ahora es una herramienta de consenso muy utilizada en la práctica clínica habitual en el mundo (versión 3.0).

La nueva escala fue aprobada en 2003 y Publicada para la lengua Inglesa en Noviembre del mismo año (Task Force for Rating Scales in Parkinson's Disease) con muy buena respuesta en el ambiente clínico donde se identificaron 4 nuevos componentes (I-IV) a saber:

I: Experiencias no motoras del diario vivir

II: Experiencias motoras del diario vivir

III: Examen motor

IV: Complicaciones motoras

Las preguntas del componente I y II fueron diseñadas para que las respondieran el paciente y el cuidador y en los ítems complejos de la parte I y IV que evaluar la presencia de fluctuaciones motoras y disquinesias el investigador debía conducir la entrevista. La parte III la cual permite la valoración objetiva de los síntomas de parkinsonismo requiere instrucciones específicas por parte del médico.

Respecto al tiempo de demanda la aplicación de la escala, se estima que la parte I requiere un tiempo aproximado de 10 minutos, la parte III de 15 minutos y la parte IV de 5 minutos.

Corresponde a una escala tipo Likert donde cada pregunta tiene 5 posibilidades de respuesta:

0: normal

1: leve (síntomas o signos con suficiente baja frecuencia o intensidad que no generan un impacto sobre la función).

2: Medio (síntomas o signos con suficiente intensidad que pueden generar un impacto moderado sobre la función).

3: Moderado (síntomas o signos con suficiente intensidad y frecuencia que pueden impactar considerablemente que puede impedir una función).

4: Severo (Síntomas o signos que impiden una función).

La MDS contiene preguntas y evaluaciones divididas a través de la parte I (13 preguntas), parte II (13 preguntas), parte III (33 puntaje basados en 18 ítems, muchos de estos incluyen lateralidad derecha e izquierda), y la parte IV (6 preguntas).

La nueva escala a diferencia de la anterior evalúa la presencia de ánimo ansioso, síndrome de disregulación dopaminérgicos, problemas urinarios, constipación, fatiga, hobbies que realiza, bradiquinesia en los pies y episodios de congelamiento, ofreciendo más énfasis en los síntomas no motores y permitiendo además la diferenciación del compromiso entre deterioro moderado y la incapacidad.

La escala de UPDRS es una herramienta útil que nos brinda un análisis más claro de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, por lo cual su

aplicación debe hacer parte de es la evaluación de los pacientes en la práctica Clínica.

## **2. Cuestionario de calidad de vida “The Parkinson’s Disease Questionnaire” (PDQ-39SV)**

El cuestionario “The Parkinson’s Disease Questionnaire” (PDQ-39) fue el primer instrumento específico para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con dicha enfermedad. El PDQ-39 ha sido sujeto de adaptación al idioma y cultura castellana (PDQ-39SV); dicha versión se acepta en aspectos de validez consistente y constructiva. Implica ocho aspectos de la enfermedad de Parkinson, como: movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigmas, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal. Cubre ocho escalas que representan los conceptos de salud utilizados con mayor frecuencia en los principales cuestionarios, así como aspectos relacionados con la enfermedad y el tratamiento.

## **3. Estado cognitivo con la escala de MOCA (Montreal Cognitive Assesment)**

La Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal cognitive assessment / MoCA) ha sido concebida para evaluar las disfunciones cognitivas leves. Este instrumento examina las siguientes habilidades: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuconstructivas, cálculo y orientación. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente diez minutos. El puntaje máximo es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.

## **4. Síntomas psicóticos con la escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)**

Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): La escala utilizada es una traducción que el grupo de investigación hizo de la versión en inglés. Se utilizó un instructivo donde aparecen los 18 ítems de la BPRS en español, cada uno acompañado de una definición. El registro del puntaje se llevó a cabo en un formato aparte donde se encuentra cada ítem seguido de los 7 puntos de calificación, que representan niveles de psicopatología en aumento: 1 (ausente), 2 (mínimo), 3 (leve), 4 (moderado), 5 (moderadamente severo), 6 (severo) y 7 (extremo).

## **5. Desempeño ejecutivo con el cuestionario ejecutivo DEX-sp (Dys-executive Questionnaire).**

El Cuestionario Disejecutivo DEX es un cuestionario de 20 ítems que se utiliza como suplemento de los tests primarios de la BADS. Los 20 ítems evalúan: problemas en el pensamiento abstracto, impulsividad, fabulación, problemas de planificación, euforia, problemas de secuenciación temporal, falta de insight,

apatía, desinhibición, dificultades en el control de los impulsos, respuestas afectivas superficiales, agresión, falta de interés, perseveración, inquietud, falta de habilidad para inhibir respuestas, disociación entre conocimiento y respuesta, distractibilidad, pobre habilidad en la toma de decisiones y falta de interés por las reglas sociales. Cada ítem se puntúa en una escala tipo Likert de 5 puntos, entre “nunca” y “con mucha frecuencia”. El análisis factorial original reveló la existencia de 5 factores ortogonales: inhibición, intencionalidad, memoria ejecutiva, y dos factores relacionados con la emocionalidad y los cambios de personalidad denominados afecto positivo y negativo. Los primeros 3 factores se relacionaron con puntuaciones en test neuropsicológicos.

Los factores 4 y 5 no mostraron semejante relación; sin embargo, algunos aspectos importantes del funcionamiento neurocognitivo no son evaluados por los test de ejecución neuropsicológica.

#### **6. Estado de ánimo evaluando ansiedad y depresión con HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).**

Esta escala consta de dos series de siete preguntas –una representa la subescala de ansiedad y la otra la de depresión– siendo ambos conceptos psicopatológicos de ansiedad y depresión independientes. Cada ítem es valorado según una escala de cuatro puntos de frecuencia que va desde 0 a 3. Los ítems pertenecientes a la escala de depresión se refieren casi exclusivamente al estado anhedónico (5 de los 7 ítems componentes reflejan una incapacidad para experimentar placer), que se considera el rasgo central de la enfermedad depresiva y el mejor marcador clínico e indicador de mecanismos neurobiológicos alterados en la misma, pretendiendo

la detección de trastornos del humor relativamente leves, como son aquellos que se presentan en ámbitos de asistencia no psiquiátricos. Los síntomas de ansiedad proceden del PSE. El paciente que cumplimente el instrumento debe referir cómo se siente en el momento presente incluyendo los días previos.

Las puntuaciones mayores de 10 se consideran indicativas de morbilidad. Una puntuación de 8-10 se interpreta como caso limítrofe, y las puntuaciones inferiores a 8 indican ausencia de morbilidad significativa.

A pesar de la palabra "hospital" que figura en su denominación de origen, el HADS puede también ser utilizado en el trabajo comunitario, ya que es bien aceptado y fácil de cumplimentar, y suministra una clara distinción entre los dos conceptos de ansiedad y depresión.

## **8. Apatía mediante la escala LARS (Lille Apathy Rating Scale)**

La escala LARS en castellano es una herramienta útil para el diagnóstico de la apatía en la Enfermedad de Parkinson. La puntuación en la escala diferirán de forma estadísticamente significativa, entre los grupos diagnósticos estudiados: controles, enfermedad de Parkinson sin apatía y Enfermedad de Parkinson con apatía, haciendo de este test una herramienta útil en la distinción entre pacientes con EP apático y no apáticos.

Es una escala administrada por el entrevistador y se refiere a la situación del paciente en las 4 semanas previas a la entrevista. Tiene 33 ítems y el rango de la puntuación total es de -36 a +36 (a mayor puntuación más apatía).

## **9. Impulsividad y trastornos relacionados mediante el QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson's Disease).**

El QUIP dispone de 4 preguntas principales (perteneciente a los pensamientos frecuentes, deseos, y los comportamientos asociados con trastorno del control de impulsos), cada uno aplicado a los 4 ICD's (ludopatía, compra, alimentación, y el comportamiento sexual compulsivo) y 3 trastornos relacionados (uso de medicamentos, actos compulsivos y hobbyismo). Se utiliza una escala de Likert de 5 puntos (puntuación de 0-4 para cada pregunta) para medir la frecuencia de los comportamientos, e instruye a los pacientes para responder a preguntas basadas en los comportamientos que se han producido en los últimos 4 semanas (o cualquier período de 4 semanas en un área designada marco de tiempo). El QUIP se administra con una hoja de instrucciones que se proporcionan ejemplos de los comportamientos que se está evaluando y una breve descripción de las categorías de una escala tipo Likert de frecuencia (es decir, nunca [0] = nada, rara vez [1] = poca frecuencia o un día / semana, etc.) Las puntuaciones para cada rango de trastornos relacionados con el control de impulsos van de 0 a 16, con una relación directa entre el puntaje y la gravedad (es decir, la frecuencia) de los síntomas. Debido a la superposición, del hobbyismo y actos compulsivos se combinaron con una puntuación total oscila entre 0 y 32 para el trastorno combinado. El total QUIP puntuación para todos los trastornos del control de impulsos y los trastornos relacionados con el combinado varía de 0 a 112.

**c) Variables**

***Demográficas:***

Edad.

Género.

Grado máximo de estudios.

***Antecedentes patológicos:***

Tabaquismo

Consumo de alcohol

Toxicomanías

Consumo de cafeína

Antecedente de trastornos neuropsiquiátricos

Tratamiento para trastornos neuropsiquiátricos

***Relacionadas a la enfermedad:***

Años desde el diagnóstico de la enfermedad.

Lado de inicio de los síntomas.

Historia familiar de enfermedad de Parkinson

Tratamiento Actual

Etapas de la enfermedad mediante Hoehn y Yahr

Puntuación en el cuestionario de calidad de vida con "The Parkinson's Disease Questionnaire" (PDQ-39SV).

***Relacionadas con los trastornos neuropsiquiátricos asociados:***

Puntuación en los Apartados I-IV de la escala UPDRS-(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

I: Experiencias no motoras del diario vivir

II: Experiencias motoras del diario vivir

III: Examen motor

IV: Complicaciones motoras

Puntuación en Escala de MOCA (Montreal Cognitive Assesment)

Puntuación en la escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)

Puntuación en Cuestionario ejecutivo DEX-sp (Dys-executive Questionnaire)

Puntuación en Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Puntuación en Escala LARS (Lille Apathy Rating Scale)

Puntuación en Escala QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson's Disease)

<b>Variables</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Tipo</b>	<b>Instrumento de medición</b>
<b>Edad</b>	Confusora	N u m é r i c a discreta	Historia clínica
<b>Género</b>	Confusora	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Grado máximo de estudios</b>	Confusora	N u m é r i c a discreta	Historia clínica
<b>Tabaquismo</b>	Confusora	N u m é r i c a discreta	Historia clínica Índice tabáquico
<b>Consumo de alcohol</b>	Confusora	N u m é r i c a discreta	Historia clínica/Gramos de alcohol/ día
<b>Toxicomanías</b>	Confusora	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Consumo de cafeína</b>	Confusora	N u m é r i c a discreta	Historia clínica/ tazas al día
<b>Antecedente de trastornos neuropsiquiátricos</b>	Dependiente	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Tratamiento para trastornos neuropsiquiátricos</b>	Dependiente	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Años desde el diagnóstico de la enfermedad</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Historia clínica
<b>Lado del inicio de los síntomas</b>	Confusora	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Historia familiar de enfermedad de Parkinson</b>	Confusora	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>tratamiento antiparkinsonico</b>	Dependiente	N o m i n a l dicotómica	Historia clínica
<b>Estadio de la enfermedad</b>	Dependiente	C u a l i t a t i v a ordinal	Escala Hoehn y Yahr
<b>Experiencias no motoras de la vida diaria</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	UPDRS- (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) apartado I.
<b>Experiencias motoras de la vida diaria</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	UPDRS- Apartado II
<b>Examen motor</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	UPDRS- Apartado III
<b>Complicaciones motoras</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	UPDRS- Apartado IV

<b>Estado cognitivo</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Escala de MOCA (Montreal Cognitive Assesment)
<b>Síntomas psicóticos</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)
<b>Funciones ejecutivas</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Cuestionario ejecutivo DEX-sp (Dys-executive Questionnaire)
<b>Depresión</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
<b>Ansiedad</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
<b>Apatia</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Escala LARS (Lille Apathy Rating Scale)
<b>Trastorno del control de impulsos</b>	Dependiente	N u m é r i c a discreta	Escala QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson's Disease)
<b>Calidad de vida</b>	Dependiente	Numérica	Cuestionario de calidad de vida

## **Análisis Estadístico**

Una base de datos será construida utilizando el programa Excel versión 17, en la cual las diferentes variables serán plasmadas. Los análisis se realizarán utilizando el programa SPSS. Se describirá la distribución de las variables dependiente de interés y por medio de análisis paramétricas o no paramétricas (dependiendo de la normalidad de los datos) se evaluará las diferencias en los hallazgos neuropsicológicos.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se obtuvo consentimiento informado por escrito de todos los participantes de acuerdo a la declaración de Helsinki.

Se obtuvo aprobación del comité de ética y del comité de investigación del hospital.

### **Consideraciones financieras**

- a) Aporte Financiero: no necesario.
- b) Recursos con los que se cuenta: Escalas clinimétricas, pacientes del INNN, programas estadísticos.
- c) Recursos a solicitar: ninguno
- d) Análisis del costo por paciente: este estudio no tendrá costo para el paciente

## RESULTADOS.

Se evaluaron 43 pacientes de los cuales el 62,8% son hombres y el 37.2% mujeres con una media de edad de 57 años . La escolaridad de promedio fue de 10.1 años. El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas de los pacientes al diagnóstico fue variable con un promedio de 17,6 meses .

El puntaje del UPDRS total promedio fue de 31.4 y para la evaluación motora de la escala (UPDRS III) el promedio fue de 22.2 (+/-8.1). El 66.7 % se presentó con fenotipo Tremorigeno, 28.6% con síndrome rígido-acinético y el 4.8% con inestabilidad postural. El lado más común del inicio de los síntomas fue el derecho.

El estado motor promedio según la escala de Hoehn y Yahr fue de 2, distribuyéndose con la siguiente proporción: estadio I: 44,2%; estadio II: 55,8%.

En la evaluación de calidad de vida mediante el puntaje porcentual de la PDQ (The Parkinson's Disease Questionnaire ) en donde cifras cercanas a cero implican mejor calidad de vida mostro un promedio de 42.7%, y a su vez un ítem de esta escala que se refiere a la calidad de vida global relacionada a la salud (Global HRQoL) en promedio se encontró en un 51.4% sugiriendo una regular a mala calidad de vida .

Se detectó deterioro cognitivo en 23.3% mediante la aplicación de la escala MoCA (Montreal Cognitive Assessment ) en la mayoría de los casos con deterioro unimodal y predominantemente en funciones visuoespacial y memoria (principalmente en recuerdo diferido) corroborando dichas alteraciones mediante pruebas neuropsicológicas.

La disejecución se encontró en el 18,6% de los pacientes mediante la escala DEX- sp (Dys-executive Questionnaire), con afecciones catalogadas de leves a moderadas.

En cuanto a los trastornos afectivos la Depresión se encontró en el 14.2% siendo de leve a moderada en todos los casos, y los trastornos de Ansiedad se mostraron en el 16.3% de los pacientes.

El 14% de los pacientes mostro Apatía leve y para el diagnóstico de esta se requirió de la ausencia de deterioro cognitivo y depresión, para ello hemos utilizado el diagnóstico clínico por el investigador, para la valoración de la presencia o ausencia de apatía, y la puntuación en el MoCA según el punto de corte de 26 para definir la ausencia o presencia de deterioro cognitivo y la MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale) según el punto de corte 13 para valorar la ausencia o presencia de depresión

Algún trastorno en el control de impulsos calificado como leve se identificó en el 11.6% de la población y en la mayoría de estos solo en un rubro de los estudiados.

**Tabla 1.**

**Características demográficas y clínicas de los pacientes.**

	n=43,media ±DE
<b>Edad (Años)</b>	57 años (10,1)
<b>Género (M/F)</b>	27/16
<b>Escolaridad (años)</b>	10.1 (5,2)
<b>Historia familiar de PD %</b>	7(16.3)
<b>Lado de inicio de los síntomas Izquierdo/Derecho</b>	18/25
<b>Variante clínica %</b>	
<b>Tremorigeno</b>	13(30.2)
<b>Rígido acinetico</b>	28(65.1)
<b>Inestabilidad postural</b>	2(4.7)
<b>Tiempo de evolución (meses)</b>	17.6 (12,2)
<b>Hoehn y Yahr (%)</b>	
<b>Estadio I</b>	19 (44.2)
<b>Estadio II</b>	24 (55,8)
<b>UPDRS Total</b>	31,4(12.7)
<b>UPDRS-I</b>	1,8(1.6)
<b>UPDRS-II</b>	7,4 (5)
<b>UPDRS-III</b>	22,2 (8.1)
<b>Calificación PDQ</b>	42,7 (7.6)
<b>Global HRQoL</b>	51.4 (16.9)
<b>MoCA Puntaje</b>	26,5 (2.4)
<b>Deterioro cognitivo leve %</b>	10(23.3)
<b>DEX-sp puntaje</b>	14,4 (9.9)
<b>Disejecución %</b>	8 (18.6)
<b>HADS (ítems de depresión)</b>	5 (3.3)
<b>Depresión %</b>	6 (14)

<b>HADS (ítems de ansiedad)</b>	5,1(3.8)
<b>Ansiedad %</b>	7(16.3)
<b>LARS</b>	-19(9.3)
<b>Apatía%</b>	6(14)
<b>QUIP</b>	7,1 (9,9)
<b>Trastorno del control de impulsos %</b>	5 (11.6)

PDQ: The Parkinson's Disease Questionnaire , UPDRS. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MoCA : Montreal Cognitive Assessment, DEX-sp Dys-executive Questionnaire, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, LARS: Lille Apathy Rating Scale, QUIP Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson's Disease

## DISCUSIÓN

Presentamos los resultados parciales del primer estudio de prevalencia global de trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad de Parkinson vírgenes a tratamiento, ya que estudios previos solo habían evaluado fenómenos aislados como el deterioro cognitivo o el trastorno del control de impulsos.

Nosotros encontramos una tasa de deterioro cognitivo leve mayor 23.3% a la reportada en la literatura de 18,9%. No se identificaron casos de depresión mayor y la prevalencia de algún grado de depresión leve no fue mayor a la reportada en pacientes con Parkinson que es del 22% en pacientes tratados, y lo mismo sucedió con la ansiedad encontrada solo en el 16.6% de los pacientes, comparada con un 30% reportada en la literatura, aunque como se comentó los trastornos afectivos no habían sido evaluados en pacientes con PD en ausencia de tratamiento. Al igual que en los trastornos afectivos la prevalencia de apatía en pacientes no tratados se desconoce y los estudios en pacientes tratados tienen una variabilidad importante en resultados en función de factores como el deterioro cognitivo, síntomas afectivos y escalas empleadas en el análisis, nosotros empleamos la escala LARS (Lille Apathy Rating Scale) escala específica validada en pacientes con Parkinson encontrando una prevalencia de 16.6% en ausencia de depresión o deterioro cognitivo.

La prevalencia encontrada de trastornos en el control de impulsos es mucho menor al 17.5% reportada en estudios previos desconocemos la causa de dicho hallazgo pero es probable que influencias culturales limiten el auto reporte cuando se evalúan cuestiones como la sexualidad.

Los síntomas neuropsiquiátricos son comunes en pacientes no demenciados con enfermedad de Parkinson lo cual sugiere que pertenecen a una parte integral desde el inicio del padecimiento y al parecer están relacionados con la progresión de la enfermedad, si bien nuestra serie es pequeña continuaremos el reclutamiento de pacientes e integraremos la evaluación Neuropsiquiátrica como un estándar de manejo en nuestra clínica previo al inicio de la terapia a fin de realizar una mejor selección de la terapia farmacológica. Además esto nos permitirá formar una cohorte de pacientes con una evaluación basal global a fin de realizar futuras evaluaciones neuropsiquiátricas y de otros problemas como los trastornos de la marcha.

## **CONCLUSIONES.**

Cada vez se reconoce más la importancia de las alteraciones neuropsiquiátricas en la enfermedad de Parkinson por su repercusión en la funcionalidad y calidad de vida global de los pacientes, por lo que el conocimiento de la prevalencia de estas justifica el incluir en la práctica clínica cotidiana la búsqueda intencionada de las mismas a fin de brindar una adecuada atención neuropsiquiátrica y contar con un mejor perfil clínico de cada paciente lo que permitirá una selección más personalizada del tratamiento farmacológico de la enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Poewe WH, Wenning GK. The natural history of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 44:S1–S9.
2. Aarsland D, Larsen JP, Lim NG, et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:492–6.
3. Glosser G, Clark C, Freundlich B, et al. A controlled investigation of current and premorbid personality: characteristics of Parkinson's disease patients. *Mov Disord* 1995; 10: 201–06.
4. Kulisevsky J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, et al. Prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease without dementia. *Mov Disord* 2008; 23: 1889–96.
5. Buter TC, Van den Hout A, Matthews FE, Larsen JP, Brayne C, Aarsland D. Dementia and survival in Parkinson Disease. *Neurology* 2008; 70:1017–1022.
6. Aarsland D, Bronnick K, Larsen JP, et al. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: The Norwegian ParkWest Study. *Neurology* 2009; 72:1121–1126.
7. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008; 23:837–844.
8. Dubois B, Burn D, and Goetz C, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord* 2007; 22:2314– 2324.
9. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2005; 20:1255–1263.
10. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol*. 2003; 60:387–392.
11. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010; 75:1062–1069.
12. Levy G. The relationship of Parkinson disease with aging. *Arch Neurol* 2007; 64:1242–1246.
13. Levy G, Schupf N, Tang MX, et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002; 51:722–729.
14. Alves G, Larsen JP, Emre M, Wentzel-Larsen T, Aarsland D. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:1123–1130.

15. Hughes TA, Ross HF, Musa S, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 54:1596–1602.
16. Lange KW, Robbins TW, Marsden CD, James M, Owen AM, Paul GM. L-dopa withdrawal in Parkinson's disease selectively impairs cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Psychopharmacology* 1992; 107: 394–404.
17. Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, Robbins TW. L-Dopa medication remediates cognitive inflexibility, but increases impulsivity in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41: 1431–41.
18. Gauggel S, Rieger M, Feghoff TA. Inhibition of ongoing responses in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 539–44.
19. Costa A, Peppe A, Dell'Agnello G, Caltagirone C, Carlesimo GA. Dopamine and cognitive functioning in de novo subjects with Parkinson's disease: effects of Pramipexol and pergolide on working memory. *Neuropsychologia* 2009; 47: 1374–81.
20. Owen AM, Beksinska M, James M, et al. Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 1993; 31: 627–44.
21. Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications. *N Engl J Med* 1988; 318: 876–80.
22. Kwak Y, Muller ML, Bohnen NI, Dayalu P, Seidler RD. Effect of dopaminergic medications on the time course of explicit motor sequence learning in Parkinson's disease. *J Neurophysiol* 2010; 103: 942–49.
23. Cooper JA, Sagar HJ, Doherty SM, Jordan N, Tidswell P, Sullivan EV. Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor function in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients. *Brain* 1992; 115: 1701–25.
24. Baloyannis SJ, Costa V, Baloyannis IS. Morphological alterations of the synapses in the locus coeruleus in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 35–41.
25. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22:1698-707.
26. Burton EJ, McKeith IG, Burn CJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004; 127 (Pt 4): 791-800.

27. Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D, Hugdahl K. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Mov Disord*. 2006; 21:1343–1349.
28. Gill DJ, Freshman A, Blender JA, Ravina B. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23:1043–1046.
29. Bohnen NI, Kaufer DI, Ivanco LS, et al. Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 2003; 60:1745–1748.
30. Huang C, Mattis P, Tang C, Perrine K, Carbon M, Eidelberg D. Metabolic brain networks associated with cognitive function in Parkinson's disease. *Neuroimage* 2007; 34:714–723.
31. Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351:2509–251.
32. Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004747.
33. Inzelberg R, Bonuccelli U, Schechtman E, et al. Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:1375–1379.
34. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., Text Revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000.
35. McElroy SL, Keck PE, Jr., Pope HG, Jr., Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:242–248.
36. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation Syndrome. *Mov Disord* 2004; 19:397–405
37. Bearn J, Evans A, Kelleher M, Turner K, Lees A. Recognition of a dopamine replacement therapy dependence syndrome in Parkinson's disease: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76:305–310.
38. Lesieur HR, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): a new Instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 1987; 144:1184–8.
39. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 969–73.
40. 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.

41. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, et al. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:423–8.
42. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004; 19:397–405.
43. Miyasaki J, Hassan KL, Lang AE, et al. Punding prevalence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22:1179–81.
44. Avanzi M, Baratti M, Cabrini S, et al. Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:2068–72.
45. Giladi N, Weitzman N, Schreiber S, et al. New onset heightened interest or drive for gambling, shopping, eating or sexual activity in patients with Parkinson's disease: the role of dopamine agonist treatment and age at motor symptoms onset. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2007; 21:501–6.
46. Isaias IU, Siri C, Cilia R, et al. The relationship between impulsivity and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23:411–415.
47. Bjarkam CR, Sørensen JC. Therapeutic strategies for neurodegenerative disorders: emerging clues from Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2004; 56:213–216.
48. Brand M, Labudda K, Kalbe E, et al. Decision-making impairments in patients with Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2004; 15:77–85.
49. Sokoloff P, Giros B, Martres MP, et al. Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. *Nature* 1990; 347:146–151.
50. Evans AH, Pavese N, Lawrence AD, et al. Compulsive drug use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission. *Ann Neurol* 2006; 59:852–858.
51. Bechara A. Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nat Neurosci* 2005; 8:1458–1463. 60.
52. Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K, Shea JA., Xie SX, PhD, Siderowf A. Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease—Rating Scale. *Mov Disord*, 2011; 000:1-6.
53. Mamikonyan E, Siderowf AD, Duda JE, et al. Long-term follow-up of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23:75–80.
54. Thomas A, Bonanni L, Gambi F, et al. Pathological gambling in Parkinson disease is reduced by amantadine. *Ann Neurol* 2010; 68:400–404.
55. Thobois S, Ardouin C, and Lhommee E, et al. Non motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: predictors and underlying mesolimbic denervation. *Brain* 2010; 133:1111–1127.

56. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3:243–254.
57. Starkstein S, Leentjens AF. The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1088–1092.
58. Drijgers RL, Dujardin K, Reijnders JS, Defebvre L, Leentjens AF. Validation of diagnostic criteria for apathy in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16:656–660.
59. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1992; 4:134–139.
60. Kirsch-Darrow L, Fernandez HH, Marsiske M, Okun MS, Bowers D. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67:33–38.
61. Isella V, Melzi P, Grimaldi M, et al. Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17:366–371.
62. Dujardin K, Sockeel P, Devos D, et al. Characteristics of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22:778–784.
63. Le Jeune F, Drapier D, Bourguignon A, et al. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease induces apathy: a PET study. *Neurology* 2009; 73:1746–1751.
64. Reijnders JS, Scholtissen B, Weber WE, Aalten P, Verhey FR, Leentjens AF. Neuroanatomical correlates of apathy in Parkinson's disease: a magnetic resonance imaging study using voxel-based morphometry. *Mov Disord* 2010; 25:2318–2325.
65. Chatterjee A, Fahn S. Methylphenidate treats apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14:461–462.
66. Czernecki V, Pillon B, Houeto JL, Pochon JB, Levy R, Dubois B. Motivation, reward, and Parkinson's disease: influence of dopatherapy. *Neuropsychologia* 2002; 40:2257–2267.
67. Weintraub D, Mavandadi S, Mamikonyan E, et al. Atomoxetine for depression and other neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease. *Neurology* 2010; 75:448–455.
68. Ishihara L, Brayne C. A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2006; 113:211–220.
69. Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, Katz IR, Stern MB. Effect of psychiatric and other non motor symptoms on disability in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:784–788.

70. Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, Aarsland D, Leentjens AF. A Systematic Review of Prevalence Studies of Depression in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2008; 23:183–189.
71. Richard IH. Anxiety disorders in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2005; 96:42–55.
72. Mondolo F, Jahanshahi M, Grana A, Biasutti E, Cacciatori E, Di Benedetto P. Evaluation of anxiety in Parkinson's disease with some commonly used rating scales. *Neurol Sci* 2007; 28:270–275.
73. Marsh LF, McDonald WM, Fau Cummings J, Cummings JF, Ravina B. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov Disord* 2006; 21:148–158.
74. Schrag A, Barone P, Brown RG, et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2007; 22:1077–1192.
75. Weintraub D, Newberg AB, Cary MS, et al. Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease. *J Nucl Med* 2005;46:227–232.
76. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Depression in Parkinson's disease: diffusion tensor imaging study. *J Neurol* 2007;254:1170–1173.
77. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, Komatsu K, Kubori T, Utake F. Minor depression and brain perfusion images in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:1169–1174.
78. Fregni F, Ono CR, Santos CM, Berman F. Effects of antidepressant treatment with rTMS and fluoxetine on brain perfusion in Parkinson's disease. *Neurology* 2006; 66:1629–1637.
79. Alex KD, Pehek EA. Pharmacologic mechanisms of serotonergic regulation of dopamine neurotransmission. *Pharmacol Ther* 2007; 113:296–320.
80. Ding YS, Lin KS, Logan J. PET imaging of norepinephrine transporters. *Curr Pharm Des* 2006; 12:3831–3845.
81. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio. Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 4):S1–S165.
82. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson's disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66:996–1002.

83. Smeding HM, Speelman JD, Koning-Haanstra M, Schuurman PR. Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson's disease: a controlled study. *Neurology* 2006; 66:1830–1836.
84. Appleby BS, Duggan PS, Regenbreg A, Rapins PV. Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: a meta-analysis of ten years' experience. *Mov Disord* 2007;22:1722–1728.
85. Mercury MG, Tschan W, Kehoe R, Kuechler A. The presence of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Dis Month* 2007; 53:296–301.
86. Goetz CG, Stebbins GT. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43: 2227-9.
87. Goetz CG, Vogel C, Tanner CM, Stebbins GT. Early dopaminergic drug-induced hallucinations in parkinsonian patients. *Neurology* 1998; 51: 811-4.
88. Ravina B, Marder K, Fernández HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS/NIMH Work Group. *Mov Disord* 2007; 22: 1061-8.
89. Graham JM, Grunewald RA, Sagar HJ. Hallucinosis in idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 434–440.
90. Goetz CG. Hallucinations in Parkinson's disease: the clinical syndrome. *Adv Neurol* 1999; 80:419–423.
91. Factor SA, Feustel PJ, Friedman JH, et al. Longitudinal outcome of Parkinson's disease patients with psychosis. *Neurology* 2003; 60:1756–1761.
92. Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment of Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:708–16.
93. Diederich NJ, Pieri V, Goetz CG. Coping strategies for visual hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18:831–832.
94. Fernandez HH, Aarsland D, Fenelon G, et al. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2008; 23:484–500.
95. Diederich NJ, Goetz CG, Raman R, Pappert EJ, Leurgans S, Pieri V. Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21:289–295.
96. Arnulf I. Sleep and wakefulness disturbances in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* 2006; 70:357–360.
97. Stebbins GT, Goetz CG, Carrillo MC, et al. Altered cortical visual processing in Parkinson's disease with hallucinations: an fMRI study. *Neurology* 2004; 63:1409–1416.
98. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Hypoperfusion of the visual pathway in parkinsonian patients with visual hallucinations. *Mov Disord* 2006;21:2140–2144.

- 99.Boecker H, Ceballos-Baumann AO, Volk D, Conrad B, Forstl H, Haussermann P. Metabolic alterations in patients with Parkinson's disease and visual hallucinations. *Arch Neurol* 2007; 64: 984–988.
- 100.Nagano-Saito A, Washimi Y, Arahata Y, et al. Visual hallucinations in Parkinson's disease with FDG PET. *Mov Disord* 2004; 19:801–806.
- 101.Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Hypoperfusion of the auditory and prefrontal cortices in Parkinsonian patients with verbal hallucinations. *Mov Disord* 2006; 21:2165–2169.
- 102.Diederich NJ, Pieri V, Goetz CG. Coping strategies for visual hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18:31–832.
- 103.Pollak P, Tison F, Rascol O, et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomized, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:689–695.
- 104.Burn D, Emre M, McKeith I, et al. Effects of Rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21:1899–1907.

APENDICES.



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA

MANUEL VELASCO SUÁREZ

*Clinica de Movimientos anormales*

**Apéndice 1 Hoja de Registro**

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Numero de Registro: \_\_\_\_\_

1.- Edad: \_\_\_\_\_ años      2.- Genero:                      a.- Masculino                      b.- Femenino

\_\_\_\_\_

3.- Grado máximo de estudios: \_\_\_\_\_ Años

4.- Diagnostico de trastornos psiquiátricos previos \_\_\_\_\_

5.- Tratamiento \_\_\_\_\_ empleado

6.-Tabaquismo índice tabáquico \_\_\_\_\_ años      7.-Consumo de alcohol \_\_\_\_\_ Gr/día \_\_\_\_\_

8.-Toxicomanias a.- Ausente \_\_\_\_\_ b.- Presente \_\_\_\_\_      9.-Consumo de cafeína \_\_\_\_\_ tazas/día

10.-Diagnostico de la enfermedad de la enfermedad: \_\_\_\_\_ años.

11.-Lado del inicio de los síntomas:                      a.- Izquierdo \_\_\_\_\_                      b.- Derecho \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

12.-Historia familiar de enfermedad de Parkinson: a.- Ausente \_\_\_\_\_ b.- Presente \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

13.-Etapas de la enfermedad mediante Hoehn y Yahr \_\_\_\_\_

14.- Puntuación en el cuestionario "The Parkinson's Disease Questionnaire" (PDQ-39SV). \_\_\_\_\_

15.- Puntuación en UPDRS- MDS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) \_\_\_\_\_

    I: Experiencias no motoras del diario vivir \_\_\_\_\_

    II: Experiencias motoras del diario vivir \_\_\_\_\_

    III: Examen motor \_\_\_\_\_

IV: Complicaciones motoras \_\_\_\_\_

16.- Puntuación en Escala de MOCA (Montreal Cognitive Assesment) \_\_\_\_\_

17.- Puntuación en la escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) \_ \_

18.-Puntuación en Cuestionario ejecutivo DEX-sp (Dys-executive Questionnaire) \_\_\_\_\_

19.-Puntuación en Escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) \_\_\_\_\_

20.-Puntuación en Escala LARS (Lille Apathy Rating Scale) \_\_\_\_\_

21.- Puntuación en Escala QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In Parkinson´s Disease) \_\_\_\_\_

22.-Tratamiento actual \_

## APENDICE 2. Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) Versión 3.0

I. ESTADO MENTAL, COMPORTAMIENTO Y ESTADO DE ANIMO
<p><b>1. ALTERACION DEL INTELLECTO:</b> 0 = Nula. 1 = Leve, Falta de memoria evidente, con recuerdo parcial de los acontecimientos, sin otras dificultades. 2 = Pérdida moderada de memoria, con desorientación y dificultad moderada para la resolución de problemas más complejos. Alteración funcional discreta, pero evidente en el hogar con necesidad de recordarle ocasionalmente las cosas. 3 = Pérdida grave de memoria con desorientación temporal y, con frecuencia, espacial. La capacidad para resolver problemas está muy alterada. 4 = Pérdida grave de memoria, conservando solamente la orientación personal. Incapacidad para elaborar juicios o resolver problemas. Requiere mucha ayuda para mantener el cuidado personal. No se puede quedar solo.</p>
<p><b>2. TRASTORNOS DEL PENSAMIENTO (Por demencia o Intoxicación por fármacos):</b> 0 = No hay. 1 = Ensueños vívidos. 2 = Alucinaciones "benignas", conservando la capacidad de discernir. 3 = Alucinaciones o delirios de ocasionales a frecuentes. Sin capacidad de discernir. Pueden interferir con las actividades diarias. 4 = Alucinaciones o delirios persistentes o psicosis florida. Incapaz de cuidar de si mismo.</p>
<p><b>3. DEPRESIÓN:</b> 0 = No hay. 1 = Periodos de tristeza o sentimientos de culpa mayores de lo normal, aunque nunca mantenidos durante días o semanas. 2 = Depresión mantenida (1 semana o más). 3 = Depresión mantenida con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, pérdida de peso, pérdida de interés). 4 = Depresión mantenida, con síntomas vegetativos y pensamientos o intento de suicidio.</p>
<p><b>4. MOTIVACIÓN-INICIATIVA:</b> 0 = Normal. 1 = Menos pujante de lo habitual; más pasivo. 2 = Pérdida de iniciativa o desinterés en cuanto a actividades opcionales (no rutinarias). 3 = Pérdida de iniciativa o desinterés en las actividades de cada día (rutinarias). 4 = Aislado, apartado; pérdida total de la motivación.</p>
II. ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA
<p><b>5. LENGUAJE:</b> 0 = Normal 1 = Discretamente alterado. No hay dificultad para entender 2 = Moderadamente alterado. A veces hay que pedirle que repita algo. 3 = Muy alterado. Hay que pedirle con frecuencia que repita. 4 = Ininteligible la mayor parte del tiempo.</p>
<p><b>6. SALIVACIÓN:</b> 0 = Normal. 1 = Exceso de saliva en la boca, discreto pero evidente; puede haber babeo durante la noche. 2 = Moderado exceso de saliva; puede haber mínimo babeo. 3 = Marcado exceso de saliva con cierto grado de babeo. 4 = Marcado babeo; requiere constantemente gasa o pañuelo.</p>
<p><b>7. DEGLUCION:</b> 0 = Normal. 1 = Rara vez se atraganta. 2 = Se atraganta ocasionalmente. 3 = Requiere dieta blanda. 4 = Requiere alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.</p>
<p><b>8. ESCRITURA:</b> 0 = Normal 1 = Discretamente lenta o pequeña. 2 = Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles. 3 = Muy alterada; no son legibles todas las palabras. 4 = La mayoría de las palabras son ilegibles.</p>
<p><b>9. CORTAR ALIMENTOS Y MANEJAR CUBIERTOS:</b> 0 = Normal.</p>

- 1 = Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda.
- 2 = Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque con torpeza y lentitud; necesita cierta ayuda.
- 3 = Le tienen que cortar los alimentos, pero aún puede alimentarse con lentitud.
- 4 = Necesita ser alimentado.

**10. VESTIDO:**

- 0 = Normal.
- 1 = Algo lento, pero no requiere ayuda.
- 2 = Requiere ayuda en ocasiones para abotonarse, introducir los brazos por las mangas.
- 3 = Requiere bastante ayuda, puede hacer algunas cosas solo.
- 4 = Incapacitado.

**11 HIGIENE:**

- 0 = Normal
- 1 = Algo lento, pero no necesita ayuda.
- 2 = Necesita ayuda para ducharse o bañarse, o es muy lento en las actividades higiénicas
- 3 = Requieren ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse, ir al retrete.
- 4 = Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

**12 DAR VUELTAS EN CAMA Y AJUSTAR LA ROPA DE CAMA.**

- 0 = Normal.
- 1 = Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.
- 2 = Puede volverse solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad.
- 3 = Puede iniciar la acción, pero no puede volverse o ajustar las sábanas solo.
- 4 = Incapacitado.

**13. CAÍDAS (Sin relación con el fenómeno de "congelación"):**

- 0 = Ninguna.
- 1 = Rara vez.
- 2 = Se cae ocasionalmente (menos de una vez al día).
- 3 = Se cae un promedio de una vez al día.
- 4 = Se cae más de una vez al día.

**14. "CONGELACIÓN" AL CAMINAR:**

- 0 = No hay.
- 1 = Rara vez aparece "congelación" al caminar; puede haber títubeo al inicio.
- 2 = "Congelación" ocasional al caminar.
- 3 = "Congelación" frecuente. A veces se cae por causa de este fenómeno.
- 4 = Caídas frecuentes por "congelación".

**15. CAMINAR:**

- 0 = Normal.
- 1 = Leve dificultad. Puede no balancear los brazos o puede tender a arrastrar las piernas.
- 2 = Dificultad moderada, pero requiere poca o ninguna ayuda.
- 3 = Trastorno grave de la marcha que requiere ayuda.
- 4 = No puede caminar, incluso con ayuda.

**16. TEMBLOR:**

- 0 = Ausente.
- 1 = Discreto; infrecuentemente presente. No resulta molesto para el paciente.
- 2 = Moderado; molesto para el paciente.
- 3 = Intenso; interfiere con muchas actividades.
- 4 = Marcado; interfiere la mayoría de las actividades.

**17. SINTOMAS SENSORIALES RELACIONADOS CON EL PARKINSONISMO**

- 0 = Normal
- 1 = Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo o dolorimiento discreto.
- 2 = Con frecuencia tiene entumecimiento, hormigueo o dolorimiento discreto; no resulta penoso.
- 3 = Frecuentes sensaciones dolorosas
- 4 = Dolor extremo.

**III. EXPLORACIÓN DE ASPECTOS MOTORES**

**18. LENGUAJE:**

- 0 = Normal.
- 1 = Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen.
- 2 = Monótono; farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.
- 3 = Muy alterado, difícil de comprender.
- 4 = Ininteligible.

**19. EXPRESION FACIAL:**

0 = Normal.

1 = Mínima hipomimia; podría ser una cara inexpresiva (-cara de póker-) normal.

2 = Disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.

3 = Hipomimia moderada; labios separados la mayor parte del tiempo.

4 = Cara «de máscara» o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados más de 6 mm.

**20. TEMBLOR DE REPOSO EN MMSS:**

0 = Ausente.

1 = Discreto e infrecuentemente presente.

2 = Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3 = De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4 = De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

**21. TEMBLOR DE REPOSO EN MMI:**

0 = Ausente.

1 = Discreto e infrecuentemente presente.

2 = Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.

3 = De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.

4 = De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

**22. TEMBLOR DE ACCION O POSTURAL DE LAS MANOS:**

0 = Ausente.

1 = Leve; presente con la acción.

2 = De amplitud moderada; presente con acción.

3 = De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.

4 = De gran amplitud; interfiere la alimentación.

**23. RIGIDEZ AXIAL: (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado).**

0 = Ausente.

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2 = Discreta a moderada.

3 = Intensa pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

**24. RIGIDEZ EN MMSS: (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):**

0 = Ausente.

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2 = Discreta a moderada.

3 = Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

**25. RIGIDEZ EN MMI: (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):**

0 = Ausente.

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.

2 = Discreta a moderada.

3 = Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

**26. GOLPETEO DE LOS DEDOS. (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realzar con cada mano por separado).**

0 = Normal (15/5 segundos).

1 = Entrecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).

2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).

3 = Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).

4 = Apenas puede realzar la acción (0-2/5 segundos).

**27. MOVIMIENTOS ALTERNANTES CON LAS MANOS. (El paciente abre y cierra las manos rápida sucesión con la mayor amplitud posible).**

0 = Normal.

1 = Discreto entrecimiento y/o reducción de la amplitud.

2 = Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.

3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

4 = Apenas puede realizarlos.

**28. MOVIMIENTOS RAPIDOS ALTERNANTES DE MMSS. (movimientos de pronación-supinación de las manos, en sentido vertical, con la mayor amplitud posible y simultáneamente con ambas manos):** 0 = Normal

1 = Discreto entrecimiento y/o reducción en amplitud.

- 2 = Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.
- 3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.
- 4 = Apenas puede realizarlos.

**29. AGILIDAD CON LOS MMII.** (El paciente golpea con el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; la amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7,5 cm.):

- 0 = Normal.
- 1 = Discreto entorpecimiento y/o reducción en amplitud.
- 2 = Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.
- 3 = Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.
- 4 = Apenas puede realizar la acción.

**30. LEVANTARSE DE LA SILLA.** (El paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto, con los brazos cruzados ante el pecho):

- 0 = Normal.
- 1 = Lento, o puede necesitar más de un intento.
- 2 = Tiene que impulsarse con los brazos en la silla.
- 3 = Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.
- 4 = Incapaz de levantarse sin ayuda.

**31. POSTURA:**

- 0 = Erecta normal.
- 1 = Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podría ser normal en una persona mayor.
- 2 = Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado.
- 3 = Postura muy encorvada, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.
- 4 = Flexión marcada con alteración postural extrema.

**32. MARCHA:**

- 0 = Normal.
- 1 = Camina lentamente; pueden arrastrar los pies, con paso cortos, pero sin festinación ni propulsión.
- 2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsión.
- 3 = Trastornos graves de la marcha que requieran ayuda.
- 4 = No puede caminar, incluso con ayuda.

**33. ESTABILIDAD POSTURAL.** (respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente está avisado):

- 0 = Normal.
- 1 = Retropulsión, pero se recupera sin ayuda.
- 2 = Ausencia de respuesta postural; se caería si no le sujetara el examinador.
- 3 = Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.
- 4 = Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

**34. BRADIQUINESIA E HIPOQUINESIA.** (Combina lentitud, titubeo, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento, en general):

- 0 = No hay.
- 1 = Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.
- 2 = Lentitud y pobreza de movimientos, en grado leve, que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción en la amplitud.
- 3 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.
- 4 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

#### **IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO**

**A) DISCINESIAS:**

**35. DURACIÓN.** ¿Qué proporción del día vigili están presentes las discinesias?

- 0 = Ninguna.
- 1 = 1-25% del día.
- 2 = 26-50% del día.
- 3 = 51-75% del día.
- 4 = 76-100% del día.

**36. INCAPACIDAD.** ¿Hasta qué punto son incapacitaciones las discinesias? (Información por historia; puede ser modificado por exploración en la consulta)

- 0 = No incapacitan en absoluto.
- 1 = Discretamente incapacitantes.
- 2 = Moderadamente incapacitantes.
- 3 = Importantemente incapacitantes.

4 = Completamente incapacitantes.

**37. DISCINESIAS DOLOROSAS. ¿Son dolorosas las discinesias?**

- 0 = No son dolorosas.
- 1 = Discretamente.
- 2 = Moderadamente.
- 3 = Importantemente.
- 4 = Marcadamente.

**38. PRESENCIA DE DISTONIA MATUTINA:**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

**B). FLUCTUACIONES CLÍNICAS:**

**39. ¿Hay PERÍODOS OFF PREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

**40. Hay PERÍODOS OFF IMPREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

**41. ¿Hay PERÍODOS OFF DE INSTAURACIÓN SÚBITA? (P. ej.: en unos segundos):**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

**42. ¿Qué PROPORCIÓN DEL DÍA vigíl está el paciente en OFF, de promedio?**

- 0 = Ninguna.
- 1 = 1-25% del día.
- 2 = 26-50% del día.
- 3 = 51-75% del día.
- 4 = 76-100% del día.

**C). OTRAS COMPLICACIONES:**

**43. ¿TIENE EL PACIENTE ANOREXIA, NAUSEAS O VOMITOS?**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

**44. ¿TIENE EL PACIENTE TRASTORNOS DEL SUEÑO. P.ej., INSOMNIO O HIPERSOMNIA?.**

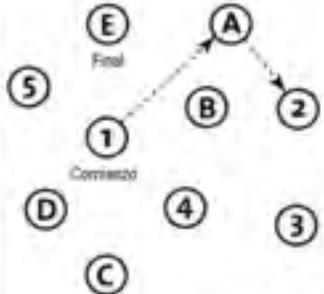
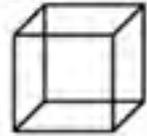
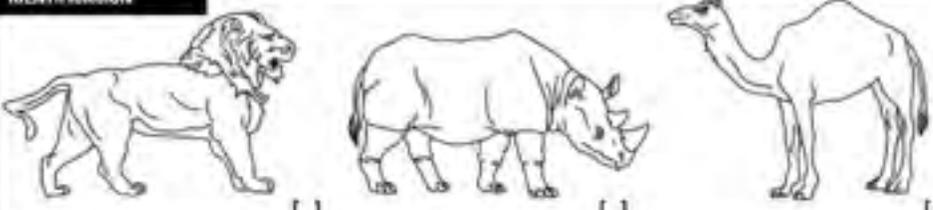
- 0 = No.
- 1 = Sí.

**45. ¿TIENE EL PACIENTE OSTOSTATISMO SINTOMÁTICO?**

- 0 = No.
- 1 = Sí.

## APENDICE 3

### Montreal Cognitive assessment (MOCA)

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>									Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos	
Comienzo Finis		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/5
<b>IDENTIFICACIÓN</b>							<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/3
<b>MEMORIA</b>		Lea la lista de palabras. El paciente debe repetir. Haga dos intentos. Recuerde entre 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos		1er intento: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2º intento: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/5
<b>ATENCIÓN</b>		Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetir: <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa: <input type="checkbox"/> 4 5 1 8 2					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/2
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		<input type="checkbox"/> F B A C M N A A I K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/1		
Restar de 7 en 7 empezando desde 100.		<input type="checkbox"/> 93	<input type="checkbox"/> 86	<input type="checkbox"/> 79	<input type="checkbox"/> 72	<input type="checkbox"/> 65	4 o 5 extracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/3
<b>LENQUAJE</b>		Repita: El gato le enseñó cómo el sol cuando los perros están en la casa.		<input type="checkbox"/> Copie que el le entregue el menos una vez que sea en la vida.					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/2
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comienzan por la letra "P" en 1 min.		<input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/1		
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta		<input type="checkbox"/> tres-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/2
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos. SIN PISTAS únicamente		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/5
Optativo		Pista de categoría		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/5
Pista elección múltiple		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/5
<b>ORIENTACIÓN</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	___/6	
Día del mes Año		Mes		Año		Día de la semana		Lugar		Localidad		<input type="checkbox"/>	___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30					TOTAL		<input type="checkbox"/>		___/30		Aquí 1 punto si tiene ≥ 17 años de edad.	

**APÉNDICE 4.  
DEX-sp (Dys-executive Questionnaire)**

Este cuestionario hace referencia a dificultades que la gente experimenta algunas veces. Le rogamos que lea atentamente las siguientes frases y, de acuerdo con su propia experiencia, las puntúe en una escala de 0 a 4 como ésta:

Nunca     Ocasionalmente     Algunas veces     Con bastante frecuencia     Muy frecuentemente

		Nunca	Ocasionalmente	Algunas veces	Con bastante frecuencia	Muy frecuentemente
1	Tengo problemas para entender lo que otros quieren decir, aunque digan las cosas claramente.					
2	Actúo sin pensar, haciendo lo primero que me pasa por la cabeza.					
3	A veces hablo sobre cosas que no han ocurrido en realidad, aunque yo creo que sí han pasado.					
4	Tengo dificultad para pensar cosas con antelación o para planificar el futuro.					
5	A veces me pongo demasiado excitado con ciertas cosas y en esos momentos me paso un poco de la raya.					
6	Mezclo algunos episodios con otros, y me confundo al intentar ponerlos por orden.					
7	Tengo dificultades para ser consciente de la magnitud de mis problemas y soy poco realista respecto a mi futuro.					
8	Estoy como aletargado, o no me entusiasmo con las cosas.					
9	Hago o digo cosas vergonzosas cuando estoy con otras personas.					
10	Tengo muchas ganas de hacer ciertas cosas en un momento dado, pero al momento ni me preocupo de ellas.					
11	Tengo dificultad para mostrar mis emociones.					
12	Me enfado mucho por cosas insignificantes.					
13	No me preocupo sobre cómo tengo que comportarme en ciertas situaciones.					
14	Me resulta difícil dejar de decir o hacer repetidamente ciertas cosas, una vez que he empezado a hacerlas.					
15	Tiendo a ser bastante activo, y no puedo quedarme quieto por mucho tiempo.					
16	Me resulta difícil cortarme de hacer algo incluso aunque sepa que no debería hacerlo.					
17	Digo una cosa pero después no actúo en consecuencia, no la cumplo.					
18	Me resulta difícil centrarme en algo, y me distraigo con facilidad.					
19	Tengo dificultades para tomar decisiones, o decidir lo que quiero hacer.					
20	No me entero, o no me interesa, lo que opinen otros sobre mi comportamiento.					

## APÉNDICE 5

### **HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).**

*Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si responde de prisa sus respuestas se ajustarán mucho más a cómo realmente se sintió.*

1. Me siento tenso o nervioso.

- Todos los días
- Muchas veces
- A veces
- Nunca

2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba.

- Como siempre
- No lo bastante
- Sólo un poco
- Nada

3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder.

- Definitivamente y es muy fuerte
- Sí, pero no es muy fuerte
- Un poco, pero no me preocupa
- Nada

4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas.

- Al igual que siempre lo hice
- No tanto ahora
- Casi nunca
- Nunca

5. Tengo mi mente llena de preocupaciones.

- La mayoría de las veces
- Con bastante frecuencia
- A veces, aunque no muy a menudo
- Sólo en ocasiones

6. Me siento alegre.

- Nunca
- No muy a menudo
- A veces
- Casi siempre

7. Puedo estar sentado confortablemente y sentirme relajado.

- Siempre
- Por lo general
- No muy a menudo
- Nunca

8. Me siento como si cada día estuviera más lento.

- Siempre
- Por lo general
- No muy a menudo
- Nunca

9. Tengo una sensación extraña, como si tuviera mariposas en el estómago.

- El Nunca
- En ciertas ocasiones
- Con bastante frecuencia
- Muy a menudo

10. He perdido interés en mi aspecto personal.

- Totalmente
- No me preocupo tanto como debiera
- Podría tener un poco más de cuidado
- Me preocupo al igual que siempre

11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme.

- Mucho
- Bastante
- No mucho
- Nada

12. Me siento optimista respecto al futuro.

- Igual que siempre
- Menos de lo que acostumbraba
- Mucho menos de lo que acostumbraba
- Nada

13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico.

- Bastante a menudo
- No muy a menudo
- Rara vez
- Nunca

14. Me divierto con un buen libro, la radio, o un programa de televisión.

- A menudo
- A veces
- No muy a menudo
- Rara vez

**APENDICE 6**  
**QUIP-RS (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders In  
Parkinson´s Disease Rating Scale).**

**Hoja de Instrucciones**

**PERIODO**

Las 4 semanas anteriores

**DESCRIPCIÓN DE LOS COMPORTAMIENTOS**

**A. Jugar por dinero** (casinos, juego por Internet, loterías, tarjetas de “raspe y gane”, apuestas, máquinas tragamonedas o de póquer)

**B. Tener sexo** (hacer exigencias sexuales a otras personas, promiscuidad, prostitución, cambio en la orientación sexual, masturbación, actividades sexuales por Internet o por teléfono, o pornografía)

**C. Comprar** (demasiadas compras de lo mismo, o de cosas que no necesita ni usa)

**D. Comer** (comer cantidades mayores o tipos de comida diferentes a los que comía antes, comer más rápidamente de lo normal, comer hasta sentirse demasiado lleno o cuando no se tiene hambre)

**E. Hobbies** (tareas específicas, pasatiempos u otras actividades organizadas como escribir, pintar, hacer jardinería, reparar o desarmar cosas, coleccionar, usar la computadora, trabajar en proyectos, etc.)

**F. Conductas repetitivas** (repetir ciertas actividades motoras sencillas, tales como limpiar, poner en orden, manipular, examinar, clasificar, organizar, coleccionar, acumular o cambiar la disposición de objetos, etc.)

**G. Uso de los medicamentos** (tomar repetidamente demasiados medicamentos para el Parkinson, o aumentar por su cuenta la dosis de los medicamentos para el Parkinson, sin indicación médica)

**FRECUENCIA DE LOS COMPORTAMIENTOS**

Nunca	(0) = para nada
Rara vez	(1) = con poca frecuencia <u>o</u> 1 día por semana
A veces	(2) = de vez en cuando <u>o</u> 2-3 días por semana
A menudo	(3) = la mayor parte del tiempo <u>o</u> 4-5 días por semana
Muy a menudo	(4) = casi siempre <u>o</u> 6-7 días por semana

1. ¿En qué medida piensa acerca de los siguientes comportamientos (por ejemplo, le resulta difícil alejar ciertos pensamientos de la mente o se siente culpable)?

¿Jugar por dinero?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tener sexo?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comprar?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comer?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Realizar tareas o tener hobbies?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Repetir actividades sencillas?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tomar sus medicamentos para la enfermedad de Parkinson?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)

2. ¿Siente impulsos o deseos de llevar a cabo las siguientes conductas que considera excesivos o que le provocan angustia (incluyendo sentirse inquieto o irritado cuando no puede realizarlas)?

¿Jugar por dinero?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tener sexo?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comprar?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comer?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Realizar tareas o tener hobbies?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Repetir actividades sencillas?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tomar sus medicamentos para la enfermedad de Parkinson?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)

3. ¿Tiene dificultades para controlar los siguientes comportamientos, que se detallan abajo (por ejemplo, repetirlos con mayor frecuencia, no poder abandonarlos paulatina o totalmente)?

¿Jugar por dinero?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tener sexo?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comprar?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comer?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Realizar tareas o tener hobbies?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Repetir actividades sencillas?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tomar sus medicamentos para la enfermedad de Parkinson?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)

4. ¿Se involucra en actividades con el fin específico de continuar con los siguientes comportamientos (como ocultar lo que hace, mentir, acaparar cosas, pedir prestado, acumular deudas, robar o involucrarse en otras actividades ilegales)?

¿Jugar por dinero?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tener sexo?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comprar?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Comer?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Realizar tareas o tener hobbies?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Repetir actividades sencillas?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)
¿Tomar sus medicamentos para la enfermedad de Parkinson?	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Muy a menudo (4)

A. Jugar por dinero	_____	(0-16)
B. Tener sexo	_____	(0-16)
C. Comprar	_____	(0-16)
D. Comer	_____	(0-16)
E. Hobbies	_____	(0-16)
F. Conductas repetitivas	_____	(0-16)
G. Uso de los medicamentos para la enfermedad de Parkinson	_____	(0-16)
Puntuación general – Trastorno Impulsivo-Compulsivo	_____	(0-112)

## APÉNDICE 7

### Escala de apatía de Lille para la Enfermedad de Parkinson (LARS)

#### 1. Productividad diaria

- ¿Qué hace durante el día? Hábleme sobre su vida diaria.

Tiempo que tarda en responder<sup>7</sup>

Sin respuesta	2
Respuesta después de insistirle	1
Respuesta espontánea, pero tras un cierto tiempo	0
Respuesta inmediata, una actividad mencionada sin dudar	-1
Respuesta inmediata, varias actividades mencionadas sin dudar	-2

Número y variedad de las actividades mencionadas

Ninguna	2
Una actividad, pero fue necesario insistir para que mencionara otra	1
Varias actividades mencionadas	0
Horario detallado de un día típico, pero hace lo mismo todos los días	-1
Horario detallado de un día típico, pero la respuesta muestra que sus actividades cambian según el día de la semana o según la estación (por ejemplo, trabajos domésticos, ir al cine, ver la televisión, jardinería, visitar a los amigos, etc.)	-2

#### 2. Aficiones

- ¿Qué le interesa? ¿Qué le gusta hacer para mantenerse ocupado?

Tiempo que tarda en responder<sup>5</sup>

Sin respuesta	2
Respuesta después de insistirle	1
Respuesta espontánea, pero tras un cierto tiempo	0
Respuesta inmediata, una actividad mencionada sin dudar	-1
Respuesta inmediata, varias actividades mencionadas sin dudar	-2

Número de actividades mencionadas

Ninguna o solamente una	1
Varias	0
Siente tener que escoger entre tantas posibilidades	-1

- ¿Cuántas veces a la semana... (se dedica a la primera afición o al primer pasatempo mencionados anteriormente)?

Menos de una vez a la semana	1
Una o varias veces a la semana	0
Siente no poder dedicar más tiempo a la actividad	-1

3. Tomar la iniciativa

- En general, ¿decide usted mismo hacer las cosas o tiene que animarle alguien un poco?

Me tienen que animar	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Me decido yo mismo a hacer las cosas	-1

- Cuando tiene que acudir a una cita, a una reunión o a una celebración formal, ¿alguien tiene que decirle que se arregle y se prepare?

Necesito que me lo digan	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Me arreglo y me preparo sin que me lo digan	-1

- Cuando tiene que concertar una cita (por ejemplo, con el médico o con el dentista), ¿lo hace usted mismo o espera a que alguien lo haga por usted?

Espero a que alguien lo haga por mí	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Lo hago yo mismo	-1

- ¿Participa espontáneamente en actividades de la vida diaria o alguien tiene que pedirselo?

Alguien tiene que pedírmelo	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Participo espontáneamente	-1

#### 4. Búsqueda de novedades

- ¿Le gusta descubrir cosas nuevas (un nuevo programa de televisión o un nuevo libro)?

No, eso no me interesa	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me interesa	-1

- ¿Le gusta probar nuevos productos, herramientas o recetas que no conoce?

No, eso no me interesa	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me gusta probar cosas que no conozco	-1

- ¿Le gusta visitar lugares en los que no ha estado nunca antes?

No, eso no me interesa	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me gusta visitar lugares en los que nunca he estado	-1

- Cuando va en coche o cuando viaja en tren o en autobús, ¿le gusta mirar el paisaje, las casas?

No, eso no me interesa	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me gusta ver si algo ha cambiado	-1

#### 5. Motivación – acciones voluntarias

- Cuando decide hacer alguna cosa, ¿le resulta fácil o difícil esforzarse?

Me resulta difícil esforzarme	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Me esfuerzo con facilidad	-1

- Cuando no consigue hacer alguna cosa, ¿intenta encontrar otras soluciones?

No, me rindo	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, lo intento de nuevo	-1

- Cuando decide hacer alguna cosa, ¿continúa hasta el final o suele rendirse?

Suelo rendirme (me desanimo fácilmente)	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Continúo hasta el final	-1

- Cuando no puede encontrar algo (por ejemplo un documento o un objeto), ¿se esfuerza mucho en encontrarlo?

No, si no lo encuentro rápidamente, dejo de buscar	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, sigo buscando hasta que lo encuentro	-1

#### 6. Respuesta emocional

- Cuando ve una película, ¿se emociona o se conmueve fácilmente?

No, no siento ninguna emoción especial	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me emociono fácilmente	-1

- Cuando alguien le cuenta un chiste o cuando ve un programa cómico en la televisión, ¿se rie fácilmente?

No, no siento ninguna emoción especial	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me hace reír	-1

- Cuando oye buenas noticias, ¿se siente feliz?

No, no siento ninguna emoción especial	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me siento feliz	-1

- Cuando oye malas noticias, ¿se siente triste?

No, no siento ninguna emoción especial	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me siento triste, me preocupa	-1

#### 7. Preocupación

- Cuando tiene un problema (por ejemplo, cuando su televisor se estropea), ¿se preocupa?

No	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me preocupo fácilmente	-1

- Cuando algo no funciona o cuando sucede algo inesperado, ¿busca una solución?

No, me rindo	1
--------------	---

N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, busco una solución	-1

- Cuando su pareja o sus hijos tienen un problema poco importante (por ejemplo, cuando tienen alguna enfermedad leve), ¿se preocupa por ellos?

No, no me preocupa mucho	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me preocupo	-1

- ¿Le gusta preguntar habitualmente cómo están su familia y sus amigos?

No, suelo esperar a que alguien me diga cómo están	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, les suelo preguntar cómo están (les llamo por teléfono, etc.)	-1

#### 8. Vida social

- ¿Tiene amigos?

No, no muchos o ya no los veo	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, y tener amigos es muy importante para mí	-1

- Cuando se encuentra con sus amigos, ¿le gusta pasar tiempo con ellos o le resulta pesado?

Me resulta pesado	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Me gusta	-1

- Al hablar con los demás, ¿suele iniciar usted la conversación o espera a que la otra persona hable primero?

Sólo hablo si alguien me habla primero	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Empiezo a hablar yo	-1

- Durante una discusión, ¿da usted su opinión o acepta la opinión de los demás?

Suelo aceptar la opinión de los demás	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Suelo dar mi opinión	-1

9. Autoconciencia

- Cuando ha terminado de hacer algo, ¿revisa usted la situación y piensa qué cosas han salido bien o han podido salir mal?

No, no pienso en el resultado	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, reviso la situación	-1

- Después de tomar una decisión, ¿piensa a veces en si se ha equivocado?

No, me contento con lo que he decidido	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, a veces me arrepiento de la decisión que he tomado	-1

- Cuando no se ha portado bien con alguien, ¿se siente a veces culpable?

No, no me importa	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, me avergüenzo	-1

- Sí, durante una discusión, se da cuenta de que está equivocado, ¿es capaz de admitirlo, al menos para usted mismo?

No, no admito que estoy equivocado	1
N.A. <input type="checkbox"/> Respuesta inclasificable <input type="checkbox"/>	0
Sí, lo admito	-1

Puntuación total	/36
------------------	-----

## APENDICE 8

### The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ)

El siguiente cuestionario le pide que evalúe de qué manera la enfermedad de Parkinson ha afectado su salud y su calidad de vida en general, en el momento actual.

**COLOQUE UNA "X" EN LA CASILLA DE ABAJO PARA LA RESPUESTA QUE DESCRIBA MEJOR SU SITUACIÓN PERSONAL.**

**EJEMPLO:**

Hago ejercicio regularmente:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

1. Cambiar de posición hace que me sienta mareado (pasar de acostado a parado, o de sentado a parado):

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

2. Al caminar, tengo dificultades para mantener el equilibrio:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

3. Al comer o beber líquidos, tengo dificultades para tragar:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

4. Mis síntomas de Parkinson afectan mi capacidad para comunicarme con la gente:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

5. La necesidad de ir al baño me despierta por la noche:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	OCASIONALMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

6. Mis síntomas de Parkinson afectan mi capacidad de mostrar afecto en situaciones íntimas o sexuales:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	FRECUEMENTEMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

7. Tengo dolores o sensación de quemazón/frío/entumecimiento en las manos/pies:

NUNCA	RARA VEZ	A VECES	FRECUEMENTEMENTE	SIEMPRE
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

8.	Tengo dificultades para controlar la vejiga (frecuencia o urgencia para orinar, incapacidad para controlar la vejiga):	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
9.	El estreñimiento es un problema:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
10.	Mis síntomas de Parkinson hacen que tenga dificultades para dormir o que me levante más temprano que lo usual:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
11.	Tengo problemas para permanecer dormido:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
12.	Mis síntomas de Parkinson hacen que sea difícil para mí mantener una actitud positiva:	<b>SIEMPRE</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>A VECES</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>NUNCA</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
13.	Mis síntomas de Parkinson hacen que me sienta como una carga para las demás personas:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
14.	Mis síntomas de Parkinson han afectado mi vida social:	<b>MUY DE ACUERDO</b>	<b>ALGO DE ACUERDO</b>	<b>DE ACUERDO</b>	<b>ALGO EN DESACUERDO</b>	<b>MUY EN DESACUERDO</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
15.	Me preocupo por lo que me depara el futuro:	<b>SIEMPRE</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>A VECES</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>NUNCA</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
16.	Pedir ayuda a otras personas es difícil para mí:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
17.	Mantener mi independencia es importante para mí:	<b>NUNCA</b>	<b>RARA VEZ</b>	<b>A VECES</b>	<b>FRECUENTEMENTE</b>	<b>SIEMPRE</b>
		0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

18. Ha sido difícil adaptarme a los cambios que han ocurrido en mi cuerpo:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUCHO                      | MODERADAMENTE              | ALGO                       | LIGERAMENTE                | PARA NADA                  |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
19. Mis síntomas de Parkinson no han afectado mi vida social:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUY DE ACUERDO             | ALGO DE ACUERDO            | DE ACUERDO                 | ALGO EN DESACUERDO         | MUY EN DESACUERDO          |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
20. Viajar sigue siendo un pasatiempo importante para mí:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUY DE ACUERDO             | ALGO DE ACUERDO            | DE ACUERDO                 | ALGO EN DESACUERDO         | MUY EN DESACUERDO          |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
21. Mis síntomas de Parkinson han afectado mi papel en la familia y mis relaciones con otras personas:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUY DE ACUERDO             | ALGO DE ACUERDO            | DE ACUERDO                 | ALGO EN DESACUERDO         | MUY EN DESACUERDO          |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
22. Mis síntomas de Parkinson hacen que me aleje de las reuniones sociales:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| SIEMPRE                    | FRECUENTEMENTE             | A VECES                    | RARA VEZ                   | NUNCA                      |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
23. La forma en que mi cónyuge, mis hijos o mis amigos me ven ha cambiado por causa de mi enfermedad:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUY DE ACUERDO             | ALGO DE ACUERDO            | DE ACUERDO                 | ALGO EN DESACUERDO         | MUY EN DESACUERDO          |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
24. Siento que soy menos atractivo/a sexualmente por causa de mi enfermedad:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MUY DE ACUERDO             | ALGO DE ACUERDO            | DE ACUERDO                 | ALGO EN DESACUERDO         | MUY EN DESACUERDO          |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |
- EN LOS ÚLTIMOS 7 DÍAS:**
25. En mi higiene personal (bañarme, cuidado del cabello, maquillaje, rasurado o ir al baño) he sido independiente:
- |                            |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| TODOS LOS DÍAS             | ENTRE 5 Y 6 DÍAS           | ENTRE 3 Y 4 DÍAS           | ENTRE 1 Y 2 DÍAS           | NUNCA                      |
| 0 <input type="checkbox"/> | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> |

26.	En la preparación o consumo de alimentos soy independiente:				
	TODOS LOS DÍAS	ENTRE 5 Y 6 DÍAS	ENTRE 3 Y 4 DÍAS	ENTRE 1 Y 2 DÍAS	NUNCA
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
27.	La comunicación oral o escrita es un problema para mí:				
	MUY DE ACUERDO	ALGO DE ACUERDO	DE ACUERDO	ALGO EN DÉSACUERDO	MUY EN DESACUERDO
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
28.	El cansancio hace que la participación en actividades, tareas del hogar, compras o trabajo en el jardín sea un problema para mí:				
	SIEMPRE	FRECUENTEMENTE	A VECES	RARA VEZ	NUNCA
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
29.	Mis síntomas de Parkinson interfieren con mi habilidad para hacer las tareas que usualmente me corresponden en casa:				
	SIEMPRE	FRECUENTEMENTE	A VECES	RARA VEZ	NUNCA
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
30.	Los síntomas que tengo por la noche me impiden dormir con mi cónyuge o pareja:				
	TODOS LOS DÍAS	ENTRE 5 Y 6 DÍAS	ENTRE 3 Y 4 DÍAS	ENTRE 1 Y 2 DÍAS	NUNCA/ NO APLICABLE
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
31.	Mis síntomas de Parkinson han interferido con mi capacidad para conducir:				
	NO APLICABLE	RARA VEZ	A VECES	FRECUENTEMENTE	CONSTANTEMENTE
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
32.	Mi enfermedad ha causado problemas económicos para mí y mi familia:				
	NO APLICABLE	RARA VEZ ES UN PROBLEMA	A VECES	FRECUENTEMENTE	CONSTANTEMENTE
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
33.	En comparación con hace 6 meses, mis síntomas de Parkinson están:				
	MUCHO MEJOR	ALGO MEJOR	MÁS O MENOS IGUAL	ALGO PEOR	MUCHO PEOR
	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

## APÉNDICE 9 BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)

Escala breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale. BPRS)								
	No presente	Muy leve	Leve	Moderado	Moderado -grave	Grave	Muy grave	No evaluado
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7	9
2. Ansiedad psíquica	1	2	3	4	5	6	7	9
3. Aislamiento emocional	1	2	3	4	5	6	7	9
4. Desorganización conceptual (incoherencia)	1	2	3	4	5	6	7	9
5. Auto desprecio y sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7	9
6. Tensión, Ansiedad somática	1	2	3	4	5	6	7	9
7. Manifiesto y posturas extrañas	1	2	3	4	5	6	7	9
8. Grandeza	1	2	3	4	5	6	7	9
9. Humor depresivo	1	2	3	4	5	6	7	9
10. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7	9
11. Susplicia	1	2	3	4	5	6	7	9
12. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7	9
13. Entorpecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7	9
14. Falta de cooperación	1	2	3	4	5	6	7	9
15. Contenido inusual del pensamiento	1	2	3	4	5	6	7	9
16. Embolamiento, apantamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7	9
17. Excitación	1	2	3	4	5	6	7	9
18. Desorientación y confusión	1	2	3	4	5	6	7	9

**Síntomas negativos (Ítems 3, 13, 16, 18):** .....  
**Síntomas positivos (Ítems 4, 11, 12, 15):** .....  
**(No sumar los "9") TOTAL:** .....

## Apéndice 10: carta de consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C.P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
www.innn.salud.gob.mx

México. DF a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201\_\_

### **Forma de consentimiento informado**

He sido invitado por la Dra. Máyela Rodríguez Violante y el Dr. Christian Paul Guzmán Astorga del departamento de Neurología a participar en el proyecto de investigación titulado: **Trastornos neuropsicológicos en la enfermedad de Parkinson**

#### **Presentación del estudio.**

Los investigadores responsables me han dicho que la enfermedad de la cual padezco se asocia con alteraciones neuropsicológicas que pueden aun no estar diagnosticadas y que puedan requerir de tratamiento que ayude a mejorar mi calidad de vida, así como para entender mejor mi enfermedad.

La investigación está particularmente enfocada en determinar:

- Cuáles son las alteraciones neuropsicológicas que puedo tener por mi enfermedad y que otro manejo puedo recibir para mejorar mi calidad de vida.
- Entender mejor mi enfermedad y sus alteraciones asociadas.
- Nuevas vías para el tratamiento de mi enfermedad.

#### **Procedimientos**

Para esto se me ha explicado que se me harán pruebas neuropsicológicas que consisten en pruebas específicas para analizar mis funciones mentales y poder saber que alteraciones se encuentran y puedan ser tratadas

#### **Confidencialidad**

La información obtenida es confidencial y nadie que no esté participando en el estudio tiene acceso a la misma.

#### **Beneficios**

Con mi participación en este estudio no obtendré beneficios económicos.

