

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**Síntomas no motores de los pacientes con enfermedad de
Parkinson atendidos en el Hospital Juárez de México**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA:

JOSÉ EDUARDO SOLÓRZANO QUIROZ

DRA. ÁNGELICA ERNESTINA RUIZ FRANCO

ASESOR METODOLÓGICO Y TEMÁTICO

DR. MEDARDO ALEJANDRO GONZÁLEZ MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO Y TEMÁTICO

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2022



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.

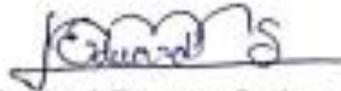
AUTORIZACIÓN

TESIS:

**SÍNTOMAS NO MOTORES DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

Número de registro:

HJM 230/21-R



Dr. José Eduardo Solórzano Quiroz

TESISTA



Dra. Angélica Ernestina Ruiz Franco

DIRECTORA CLÍNICA DE TESIS



Dr. Medardo Alejandro González Muñoz

DIRECTOR METODOLÓGICO



Dra. Erika Gómez Zamora
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



Dr. Erik Efraín Sosa Durán
JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DEDICATORIA

A mi mamita, Sarita, la mujer que me dio la vida, la que siempre estuvo pendiente de mí, apoyándome, guiándome, sacrificándose desde que yo era un pequeño, aunque ya no está físicamente, ahora es mi ángel en el cielo, desde donde iluminas, me guías en todo lo que me proponga. Te amaré siempre.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por bendecirme todos los días.

A mis padres, Sarita y Patricio, gracias por todo el apoyo incondicional, por ser mi todo durante la realización de mis estudios.

A mi novia, Kerly, gracias por su apoyo diario, gracias por salir juntos adelante, por comprenderme, por darme la mano cuando sentía que no tenía fuerzas.

A mis hermanos y a mis queridos sobrinos, gracias por las palabras de aliento y por estar a mi lado en los momentos difíciles que hemos atravesado, ustedes son parte importante de cada etapa de mi vida.

Gracias a mis maestros, en especial a la Dra. Angélica, gracias por sus enseñanzas, por el apoyo brindado cuando más lo necesitaba, por sus conocimientos compartidos, estoy eternamente agradecido.

A mis abuelitos, tíos, primos y amigos, les quedo agradecido por sus consejos acertados siempre y por la ayudada brindada.

INDICE

Tema	Página
1. Introducción y Generalidades	6
2. Planteamiento del problema	
2.1. Justificación	18
2.2. Pregunta de investigación	18
2.3. Objetivo general	19
2.4. Objetivo específico	19
3. Metodología	
3.1. Tipo de estudio y diseño de investigación	20
3.2. Población y criterios de selección	20
3.3. Operacionalización de las variables	20
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección	26
3.5. Análisis estadístico	26
3.6. Recursos	26
3.7. Consideraciones éticas	27
3.8. Aspectos de bioseguridad	27
4. Resultados	28
5. Discusión	34
6. Conclusión	38
7. Bibliografía	39

1. INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

La enfermedad de Parkinson es un trastorno crónico, progresivo e incapacitante que se caracteriza por síntomas motores y no motores. La enfermedad afecta a millones de personas en todo el mundo y es la segunda condición neurodegenerativa más prevalente después de la enfermedad de Alzheimer. ¹

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la muerte temprana prominente de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNpc) y la presencia generalizada de alfa sinucleína, una proteína intracelular. La deficiencia de dopamina en los ganglios basales conduce a síntomas motores parkinsonianos clásicos, a saber, bradicinesia, temblor, rigidez y posterior inestabilidad postural.² Los pacientes que padecen la enfermedad de Parkinson (EP) típicamente experimentarán una variedad de síntomas motores y no motores durante el curso de su enfermedad, cada uno de los cuales afectará a un individuo en particular en diversos grados.³

Los síntomas no motores (SNM) son un componente clave de la enfermedad de Parkinson (EP) y contribuyen significativamente a la reducción de la calidad de vida.^{2, 3} Los síntomas no motores que incluyen hiposmia, trastornos del sueño, depresión y estreñimiento. Estas características no motoras aparecen en todo el espectro de pacientes con EP, incluidos los individuos con causas genéticas de EP.

En cuanto a la historia de la EP, el médico inglés James Parkinson caracterizó por primera vez la enfermedad de Parkinson en su monografía de 1817 "Un ensayo sobre la parálisis temblorosa"⁴, Parkinson describió a varias personas que presentaban temblores en reposo, marcha arrastrada, postura encorvada, problemas para dormir y estreñimiento. Que por la naturaleza progresiva y discapacidad de la enfermedad la denominó parálisis temblorosa. Años más tarde, Charcot expuso sobre la enfermedad, añadiendo bradicinesia y rigidez a la constelación de síntomas, y renombró la condición de enfermedad de Parkinson.¹

Carlsson, en la década de 1950, encontró que la levodopa revertía la acinesia inducida por reserpina, allanando el camino para su uso como tratamiento para la

enfermedad de Parkinson.⁵ Cotzias y colegas, en 1967, descubrió que la levodopa mejoró los síntomas en pacientes cuando administró DL-dihidroxifenilalanina (DOPA) a pacientes con parkinsonismo logrando resultados favorables. Es así que la levodopa, cuando se combina con carbidopa, hasta el día de hoy, se convirtió en el pilar de la terapia médica y por sus grandes beneficios en pacientes con diagnóstico de EP lo sigue siendo hasta el día de hoy.⁶

Durante la última parte del siglo XX y XXI, se lograron avances significativos con respecto a los mecanismos fisiológicos y las opciones de tratamiento adicionales para la enfermedad de Parkinson, además de técnicas quirúrgicas para pacientes que no responden a tratamiento médico.⁷

En cuanto a la epidemiología, afecta a millones de personas en todo el mundo y se estima que para el 2030 éste pueda duplicarse. A nivel mundial, se calcula que cuatro o cinco millones de personas mayores de 50 años puedan padecer esta enfermedad, con el dato que aproximadamente al 1% de las personas mayores de 60 años en los Estados Unidos.¹ En México no existen cifras exactas de pacientes de Parkinson, sin embargo, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía estima una prevalencia de 50 casos nuevos por cada 100 mil habitantes al año. La edad promedio de mayor afectación es de 60 años. La incidencia de la enfermedad de Parkinson antes de los 50 años es baja, pero aumenta con la edad avanzada. Los hombres tienen una mayor probabilidad de tener la enfermedad de Parkinson que las mujeres. Ninguna zona del mundo es inmune a la enfermedad de Parkinson.

1.8

Síntomas motores: están establecidos que los cuatro síntomas motores cardinales de la enfermedad de Parkinson son temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural, identificados por el acrónimo TRAP. También existen los síntomas motores secundarios que incluyen disminución del balanceo del brazo, disminución de la frecuencia de parpadeo, hipomimia, hipofonía y dificultad para darse la vuelta en la cama.⁹

El temblor es a menudo el primer síntoma motor de la enfermedad de Parkinson y afecta aproximadamente al 90% de los pacientes en algún momento de sus vidas.

Los temblores comienzan de forma asimétrica y se caracterizan por supinación y pronación, o rodamiento de pastillas, que eventualmente afectan al lado opuesto del cuerpo. Los temblores pueden responder menos al tratamiento farmacológico, incluida la levodopa.¹

La bradicinesia se refiere a la lentitud del movimiento y puede ocurrir tanto durante el inicio como durante la continuación del movimiento. La rigidez se refiere a la rigidez o resistencia de una extremidad cuando se flexiona pasivamente, activando tanto los músculos agonistas como los antagonistas, también puede denominarse rueda dentada. La inestabilidad postural se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y es provocada por la prueba de tracción. Es un síntoma resistente a la levodopa.¹

Las fluctuaciones motoras se refieren a los tiempos de "apagado", y esto se debe cuando la mala respuesta a la levodopa se alterna con el tiempo de "encendido" o una función mejorada. Las fluctuaciones motoras ocurren con el avance de la enfermedad, posiblemente debido a la estimulación fluctuante de la levodopa en los receptores postsinápticos.¹

Los síntomas no motores, en los últimos 20 años, se ha reconocido cada vez más la importancia de los síntomas no motores en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Según la literatura se estima que casi todos los pacientes con enfermedad de Parkinson experimentarán varios síntomas no motores concurrentes durante el curso de la enfermedad. Es así que el impacto de los síntomas no motores suele ser mayor que el de los síntomas motores; sin embargo, los síntomas no motores a menudo no se reconocen.¹⁰

Según la línea del tiempo en la evolución de la enfermedad de Parkinson, los síntomas no motores se desarrollan de forma insidiosa en la fase prodrómica, es decir, varios años antes de la aparición de las características motoras. La duración de esta fase prodrómica es variable. Los problemas no motores continúan desarrollándose a lo largo del curso de la enfermedad y las características cognitivas y autónomas se vuelven comunes en las etapas posteriores.

La tasa de disminución de la función dopaminérgica en la EP puede ser variable, las cuales depende de influencias genéticas y/o no genéticas en la etiología. Las características no motoras pueden comenzar con un pródromo pre-motor más temprano que el de los síntomas motores, progresan más lentamente pero acumulan una mayor discapacidad. La mayoría de las características no motoras no están relacionadas con la pérdida de células dopaminérgicas y, por lo tanto, no se ven afectadas por la terapia de reemplazo de dopamina y requieren de tratamiento específico.²⁴

Las características no motoras de la enfermedad de Parkinson reflejan déficits en diversas funciones tanto del SNC como del sistema nervioso autónomo. Aunque algunas deficiencias no motoras preceden a las anomalías motoras (por ejemplo, deficiencias cardíacas, intestinales y olfativas), la mayoría se desarrolla con el tiempo con la progresión de la enfermedad subyacente. La disfunción cognitiva suele aparecer tarde en el curso de la enfermedad de Parkinson, aunque las alucinaciones visuales pueden aparecer antes y son un factor de riesgo de demencia posterior, se puede desarrollar RBD, trastorno de la conducta del sueño REM.²⁴

Entre los síntomas no motores tenemos los síntomas neuropsiquiátricos que incluyen depresión, apatía, trastornos del control de impulsos, ansiedad, psicosis, alucinaciones, trastornos del estado de ánimo, apatía y abulia. La ansiedad afecta hasta al 60% de los pacientes con EP y engloba ansiedad generalizada, ataques de pánico y fobias sociales, y suele ir acompañada de depresión. La ansiedad se observa con mayor frecuencia en mujeres, pacientes con inicio de la enfermedad a una edad temprana y pacientes con enfermedad avanzada.²⁴

La depresión es común en pacientes con EP y se considera clínicamente significativa en el 35% de la población de pacientes, está relacionada con cambios en los sistemas dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico. La apatía aparece en el 60% de las personas con EP y se reconoce cada vez más como un componente no motor distinto de la enfermedad.²⁴

También está presente la fatiga en la EP se caracteriza por falta de energía, cansancio y agotamiento, es distinta de la apatía y afecta aproximadamente al 50% de la población de pacientes con EP.²⁴

Síntomas cognitivos no motores que incluyen disfunción ejecutiva, psicosis, pérdida de memoria y demencia.¹⁰ La psicosis en la EP suele ocurrir más tarde en el curso de la enfermedad y los síntomas comunes incluyen alucinaciones visuales y delirios, que están presentes hasta en el 40% de los casos de EP.²⁴

Disautonomía que incluye hipotensión ortostática, estreñimiento, incontinencia urinaria, disfunción sexual, reflejos cardíacos alterados, disfunción olfativa, disfunción gastrointestinal y sudoración.¹⁰ La disfunción urinaria en la EP incluye nicturia y aumento de la frecuencia y urgencia de la micción, que se asocian con hiperreflexia del detrusor.²⁴ La disfunción en el tracto gastrointestinal que incluye salivación excesiva, disfagia, alteración del vaciamiento gástrico, estreñimiento y alteración de la defecación.²⁴

La disfunción autonómica cardíaca puede ocurrir hasta en el 80% de los pacientes con EP. Esta disfunción engloba hipotensión ortostática e hipertensión lábil. La hipotensión ortostática es un marcador de disfunción simpática y es común en la EP con una frecuencia informada de 30 a 58%.²⁵

Trastornos del sueño que incluyen insomnio, somnolencia, somnolencia diurna excesiva, síndrome de piernas inquietas, ataques de sueño, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño y trastorno del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos (REM).¹ El síndrome de piernas inquietas, los movimientos periódicos de las extremidades y la acatisia parecen tener un componente dopaminérgico, dado que los agonistas de los receptores de levodopa y dopamina pueden mejorar estos síntomas.²⁴

Anomalías sensoriales que incluyen dolor, entumecimiento, fatiga y deterioro del olfato.^{1.10} Los cambios en la función sensorial y la aparición del dolor son una característica común de la EP que afecta al 30-85% de la población de pacientes. Se han identificado diversas causas de síntomas sensoriales y pueden dividirse en

gran medida según tengan un origen musculoesquelético (por ejemplo, causas que provoquen rigidez, distonía o calambres musculares) o tengan un origen central y sean principalmente relacionados con el proceso neurodegenerativo en esta patología.²⁴

Estos síntomas no motores también pueden estar sujetos a fluctuaciones. Es así que durante los estados inactivos, algunos los pacientes pueden experimentar empeoramiento del estado de ánimo, disautonomía, ansiedad, que incluye sudoración e irregularidades en la temperatura, dolor/ entumecimiento y otros síntomas. Los estados no motores pueden incluir delirios, paranoia, manía, agitación, e impulsividad.¹

Los síntomas premotores, que están bien establecidos también en esta enfermedad, se definen como síntomas anteriores a los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson e incluyen estreñimiento, anosmia, trastorno de la conducta del sueño REM y depresión.¹¹

Está establecido que el número de SNM que padecen los pacientes parkinsonianos se correlaciona positivamente con los años de evolución de la enfermedad. Algunos de los SNM, como la anosmia, los trastornos del sueño, la depresión o el estreñimiento, aparecen en fases iniciales de la enfermedad, y se dice que en muchas ocasiones preceden a su diagnóstico clínico. Por este motivo, se han propuesto en los últimos años que los SNM podrían ser posibles marcadores preclínicos de la enfermedad.

La enfermedad de Parkinson sigue siendo un diagnóstico clínico. Así se tiene los síntomas que sugieren su diagnóstico como son presentación asimétrica de temblor en reposo, bradicinesia y rigidez, con buena respuesta a la terapia dopaminérgica. Las características excluyentes pueden incluir disautonomía grave, alucinaciones tempranas, demencia que precede a los síntomas motores e inestabilidad postural y congelación dentro de los primeros 3 años después del diagnóstico.^{1, 12}

Criterios Diagnóstico del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK PDSBB).¹³

Paso 1: Diagnóstico de Parkinsonismo

- Bradicinesia y al menos uno de los siguientes:
- Rigidez muscular
- Temblor en reposo de 4–6 Hz
- Inestabilidad postural no causada por disfunción visual primaria, vestibular, cerebelar o propioceptiva

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

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

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

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

En cuanto a la progresión de la enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa. El Grupo de Trabajo sobre Trastornos del Movimiento reconoció recientemente tres etapas: (1) la fase preclínica, en la que comienza la neurodegeneración pero los pacientes carecen de síntomas clínicos; (2) la fase prodrómica, en la que los síntomas están presentes pero son insuficientes para hacer un diagnóstico de la enfermedad de Parkinson; y (3) la fase clínica, en la que los síntomas parkinsonianos son manifiestos y reconocibles.¹

Si bien es difícil predecir con precisión la progresión general de la enfermedad, los pacientes suelen tener un período "bueno" al principio del diagnóstico, en el que se benefician de la terapia dopaminérgica. Sin embargo, la enfermedad se caracteriza finalmente por una respuesta desigual a la levodopa, complicaciones y fluctuaciones motoras, discinesia inducida por levodopa, déficit de habla y deglución, congelación, caídas y desequilibrio.¹⁴

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson puede ser complejo y aproximadamente el 25% de los pacientes han sido diagnosticados erróneamente calificándolo como otra enfermedad. El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson incluye síndromes de temblor, como temblor esencial, parkinsonismos atípicos, así como otros trastornos por temblor, parkinsonismos secundarios y otros trastornos cognitivos.^{1.15}

Los diagnósticos diferenciales más difíciles de la enfermedad de Parkinson son los parkinsonismos atípicos. Las señales de alerta para los parkinsonismos atípicos incluyen dificultades tempranas del habla, desequilibrio, falta de temblor, simetría de los síntomas y una mala respuesta a la levodopa. Los parkinsonismos atípicos incluyen parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal, enfermedades difusas con cuerpos de Lewy y atrofia multisistémica. Los parkinsonismos atípicos suelen incluir otro síntoma prominente además de la disfunción motora, como disautonomía (MSA-C y MSA-P), parálisis de la mirada supranuclear y marcada asimetría/distonía de una extremidad con hallazgos corticales.¹⁵

En cuanto la etiología de la enfermedad de Parkinson se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en el sistema nigroestriatal y por la presencia de cuerpos de Lewy en el tallo cerebral. Cuando se pierden en la pars compacta de la sustancia negra del 60 al 80% de las neuronas dopaminérgicas se presentan los síntomas motores.¹⁶

Es probable que la enfermedad de Parkinson sea causada por múltiples factores que conducen al deterioro de las neuronas dopaminérgicas. Se estima que entre el 5% y el 10% de los pacientes tienen una etiología genética de la enfermedad. Las formas monogénicas de la enfermedad de Parkinson incluyen PARK-SNCA, PARK-LRRK2 y PARK-VPS35, entre otras.¹⁶

También se han estudiado causas ambientales de la enfermedad de Parkinson, algunos de los factores ambientales y exposiciones tóxicas que pueden estar asociados con la enfermedad de Parkinson incluyen pesticidas (rotenona y paraquat); metales pesados (manganeso, plomo y cobre); agua de pozo carpintería; lesión craneal; otras sustancias que incluyen bifenilos policlorados, tricloroetileno, percloroetileno y tetracloruro de carbono; y vida rural.¹

Así mismo, se han implicado como factores de riesgo ambiental a la exposición a toxinas, incluido el monóxido de carbono, los metales traza, los disolventes orgánicos y el cianuro. Se están realizando más estudios porque se cree que fumar y la ingesta de cafeína reduce el riesgo de enfermedad.¹⁶

Está establecido que el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es clínico. Sin embargo, se realiza un estudio de neuroimagen estructural (TAC cráneo o RM cráneo) para descartar causas secundarias (hidrocefalia, tumor, lesiones vasculares, etc.) y así buscar datos atípicos. En 2011, la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. aprobó el transportador de dopamina SPECT mediante la inyección de ioflupano I-123.¹⁷ El transportador de dopamina SPECT tiene una alta sensibilidad (87% a 98%) y especificidad (80% a 100%) permitiendo diferenciar la enfermedad de Parkinson de otras enfermedades como el temblor esencial.^{1.17}

Existen escalas de calificación clínica son útiles para seguir la progresión de la enfermedad de Parkinson, una de ellas es la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS) la cual ya se encuentra revisada recientemente a la Revisión patrocinada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS),¹⁸ es una escala de investigación que se usa comúnmente y está validada contiene cuatro partes: cognición y estado de ánimo, actividades de la vida diaria, examen motor y complicaciones motoras.

También está la Escala Unificada de Calificación de Discinesia (UDysRS) que se usa para evaluar los movimientos involuntarios anormales, o discinesia, que ocurren con el avance de la enfermedad de Parkinson.¹⁹

Así mismo, está la escala de Hoehn y Yahr que describe cinco estadios de la enfermedad de Parkinson: síntomas unilaterales, síntomas bilaterales, inestabilidad postural con empeoramiento de los síntomas bilaterales, empeoramiento de los síntomas con la incapacidad de vivir solo o de forma independiente y asistencia en silla de ruedas o cama.²⁰

Otras escalas de calificación clínica comúnmente utilizadas son el cuestionario de síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson (PD NMS).²¹ En el 2006 se llevó a cabo el estudio piloto multicéntrico internacional del primer cuestionario completo de síntomas no motores autocompletado para la enfermedad de Parkinson; debido a que no existía un único instrumento (cuestionario o escala) que permitiera una evaluación integral de la gama de SNM en la EP tanto para la identificación de problemas como para la medición de resultados. En este contexto,

un grupo multidisciplinario de expertos, incluidos representantes de grupos de pacientes, desarrolló un cuestionario de detección del SNM que comprende 30 ítems. El cual es una herramienta de detección diseñada para identificar la presencia de NMS e iniciar una mayor investigación.²⁶

El cuestionario NMS, es un cuestionario autocompletado de 30 ítems que presenta respuestas como “sí” y “no” para cada ítem. Los 30 ítems se derivaron de consultas basadas en las experiencias de los miembros del grupo no motor de EP.²⁶ Los dominios valorados fueron 10: tracto gastrointestinal, tracto urinario, función sexual, cardiovascular, apatía/ atención/ memoria, alucinaciones/ delirios, depresión/ansiedad/ anhedonia, sueño/fatiga, dolor y varios (diplopía, pérdida de peso).²⁶

Los resultados de este estudio piloto internacional que evaluó la viabilidad, validez y aceptabilidad de un cuestionario no motor (NMSQuest). Se analizaron los datos de 123 pacientes con EP y 96 controles. Los NMS fueron significativamente más prevalentes en la EP en comparación con los controles, y los pacientes con EP informaron al menos 10 NMS diferentes en promedio por paciente. En la EP, los NMS fueron significativamente más prevalentes en todas las etapas de la enfermedad y el número de síntomas se correlacionó significativamente con el avance de la enfermedad y la duración de la enfermedad.²⁶

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson está establecido que la levodopa es el estándar de oro para la terapia de reemplazo de dopamina. Se toma junto con carbidopa, que es un inhibidor de la dopa descarboxilasa, para reducir su degradación periférica y así disminuir las náuseas, es muy eficaz en el tratamiento de la acinesia y la rigidez, con efectos más variables sobre el temblor. La investigación clínica sugiere que el tratamiento con levodopa no empeora la progresión de la enfermedad.¹

Para el tratamiento encontramos los agonistas de la dopamina que estimulan directamente los receptores de dopamina, evitando así las neuronas dopaminérgicas degenerativas en el cerebro. ¹ Así el pramipexol, rotigotina

(formulación transdérmica) y apomorfina para uso subcutáneo como medicación de rescate para períodos agudos de inactividad.¹

Los inhibidores de MAO-B previenen la degradación de la levodopa en el cerebro y limitan su recaptación, uno de estos medicamentos es la selegilina aprobado como medicación complementaria a la levodopa en pacientes con fluctuaciones motoras.^{1,22} La rasagilina, un inhibidor de la MAO-B de segunda generación, carece de los metabolitos anfetamínicos de la selegilina y puede usarse como monoterapia y terapia complementaria.^{1,22}

El objetivo del tratamiento de la enfermedad de Parkinson es optimizar el tiempo y reducir el tiempo de inactividad al tiempo que se minimiza la molesta discinesia inducida por la levodopa.¹

También existe el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson y éste se desarrolló para pacientes que, a pesar de tener medicación en óptimas dosis, experimentan síntomas motores que no pueden mejorarse satisfactoriamente con la medicación. El tratamiento quirúrgico común es la estimulación cerebral profunda, que se dirige al núcleo subtalámico, el globo pálido interno o el núcleo intermedio ventral del tálamo con predominio de temblores con síntomas mínimos por lo demás. El DBS es un procedimiento programable, como edad límite han considerado los 75 años o incluso un poco más es un límite superior aproximado. Estos procedimientos se realizan aproximadamente 10 años después del diagnóstico.²³

Los estudios e investigaciones sobre EP son numerosos a nivel mundial tanto de síntomas motores como no motores y en varios campos de neurofisiología, neurocirugía y neuroimagen. En los últimos años se han realizado investigaciones sobre todo de los síntomas no motores de ésta enfermedad y han obtenido resultados alentadores en cuanto al conocimiento de la fisiopatología y tratamiento de estos, sin embargo, al momento de realizar la historia clínica de los pacientes con EP nos centramos en el abordaje de los síntomas motores olvidando los motores, comprometiendo la calidad de vida para los afectados pudiendo mejorar con tratamiento sintomático.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 JUSTIFICACIÓN

Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson son frecuentes, sin embargo, se ha reportado que hasta 65% de los mismos no son reportados al médico porque no se pregunta intencionadamente. El sustrato anatómico de estos síntomas no motores es distinto a los motores que ya están bien establecidos en la fisiopatología de la enfermedad, los cuales tienen un sustrato distinto a la alteración dopaminérgica nigroestriatal.

Los síntomas no motores ahora se reconocen como componentes extremadamente frecuentes e importantes de la EP que pueden aparecer incluso en la etapa, años antes de desarrollar los síntomas motores. Más allá de su importancia para facilitar el diagnóstico de la EP, el hecho de que muchos SNM puedan responder a un tratamiento apropiado hace que sea necesario que los neurólogos estén familiarizados con los SNM de la EP y que busquen su presencia preguntando a los pacientes sobre ellos y, si los hay, que los conozcan. luego, inicie el tratamiento apropiado.

Por lo antes mencionado este estudio tiene como propósito determinar cuáles son los síntomas no motores en nuestros pacientes con EP tratados en la consulta externa del Hospital Juárez de México, así mismo promover la evaluación y el tratamiento basado en la evidencia de estos síntomas para mejorar la calidad de vida del enfermo y del cuidador, porque como se ha visto están infradiagnosticados y no están siendo correctamente tratados empeorando la calidad de vida de los pacientes.

2.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los síntomas no motores de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en el Hospital Juárez de México?

2.3 OBJETIVO GENERAL

- Determinar los síntomas no motores de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en el Hospital Juárez de México.

2.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en la consulta externa en el servicio de Neurología en el Hospital Juárez de México.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Identificar el estadio de la enfermedad de Parkinson según la escala de Hoehn y Yahr.
- Conocer el tratamiento usado en los pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Relacionar el tiempo de duración de la enfermedad con el número total de síntomas no motores.
- Relacionar el número de síntomas no motores con el estadio de la enfermedad de Parkinson según la escala de Hoehn y Yahr.

3. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Estudio observacional ambiespectivo, descriptivo y transversal.

3.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en el período comprendido del 01 de enero del 2021 hasta 31 mayo del 2022 atendidos en el hospital Juárez de México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años de cualquier género.
- Paciente atendido en la consulta externa con expediente en el hospital Juárez de México
- Diagnóstico establecido de Enfermedad de Parkinson.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente con Parkinsonismo atípico.
- Paciente con expediente incompleto o extraviado.

3.3 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: Paciente con Enfermedad de Parkinson

- Definición: persona que se encuentra afectada por este trastorno neurodegenerativo multisistémico que afecta al sistema nervioso central lo que provoca la aparición de síntomas motores y no motores.

VARIABLE DEPENDIENTE: Síntomas no motores:

- Definición: es la referencia subjetiva u objetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.

COVARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN
Sexo	Independiente	Características biológicas que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al humano entre hombre y mujer	Se registrará el sexo masculino o femenino	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Edad	Independiente	Número de años ha vivido una persona desde su nacimiento	Se registrará la edad expresada en años al momento actual	Cuantitativa	Continua
Edad al diagnóstico	Independiente	Número de años ha vivido una persona al momento del diagnóstico de la EP	Se registrará la edad expresada en años al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Continua
Tiempo de evolución	Independiente	Período de tiempo que ha transcurrido desde el inicio de síntomas y signos al momento	Se registrará el tiempo de evolución de la enfermedad	Cuantitativa	Continua
Hoehn y Yahr	Independiente	Es un sistema de uso común para describir cómo progresan los síntomas de la enfermedad de Parkinson.	Se registrará según la escala: 0 - No hay signos de enfermedad. 1.0 - Enfermedad exclusivamente unilateral. 2.0 - Afectación bilateral sin alteración del equilibrio. 3.0 - Afectación bilateral leve a moderada. 4.0 - Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda. 5.0 - Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.	Cualitativa	Ordinal

Medicamento antiparkinsoniano	Independiente	Medicamentos utilizados para tratar el Parkinson.	Levodopa/carbidopa Pramipexol Rotigotina Selegilina Rasagilina Entacapone Amantadina	Cuantitativa	Continua
Babeo	Dependiente	Se define como un flujo de saliva que sale de la boca involuntariamente	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Pérdida de gusto/olfato	Dependiente	Condición médica en la que no se perciben olores ni gustos	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Dificultad para deglutir	Dependiente	Significa que el proceso de mover los alimentos o los líquidos de la boca al estómago requiere más tiempo y esfuerzo	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Vómitos/náuseas	Dependiente	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago. Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar y que suele culminar en vómitos.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Estreñimiento	Dependiente	Dificultad para evacuar las heces	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Incontinencia fecal	Dependiente	Es la incapacidad de controlar la evacuación, lo que provoca que las heces (excremento) se escapen inesperadamente del recto	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica

Vaciamiento intestinal incompleto	Dependiente	Cambios en la defecación en frecuencia y consistencia con tenesmo rectal	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Urgencia urinaria	Dependiente	Es la pérdida del control de la vejiga o la incapacidad de controlar la micción.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Nicturia	Dependiente	Incremento de la producción y emisión de orina durante la noche	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Dolor inexplicable	Dependiente	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Cambio de peso inexplicable	Dependiente	Es una disminución o aumento del peso corporal, cuando no se está buscando esto.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Alteraciones en memoria	Dependiente	Se refiere a los olvidos, recuerdo de cosas o dificultad para acordarse	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Apatía	Dependiente	Pérdida de interés	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Alucinaciones	Dependiente	Percepción de una imagen, un objeto o un estímulo exterior inexistentes que son considerados como reales.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Problemas de concentración	Dependiente	Dificultad para concentrarse o mantener la atención	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Tristeza	Dependiente	Sensación de decaimiento o infelicidad en respuesta a una aflicción, desánimo o desilusión.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica

Ansiedad	Dependiente	Estado mental que se caracteriza por una gran inquietud, una intensa excitación y una extrema inseguridad.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Cambio en líbido	Dependiente	Cambios en el deseo sexual, energía mental o emoción relacionadas con el sexo	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Dificultades en la actividad sexual	Dependiente	hacen referencia a circunstancias que no permiten las relaciones sexuales placenteras	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Mareo	Dependiente	Sensación de vértigo e inestabilidad en la cabeza y malestar en el estómago que puede llegar a provocar ganas de vomitar y pérdida del equilibrio.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Caídas	Dependiente	Consecuencia de cualquier acontecimiento que precipita al paciente al suelo en contra de su voluntad	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Somnolencia diurna	Dependiente	Incapacidad de permanecer despierto y alerta durante el período de vigilia	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Insomnio	Dependiente	Falta anormal de sueño y dificultad para conciliarlo que se sufre en el momento en que corresponde dormir.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Sueños vívidos	Dependiente	Sonidos vocales y movimientos de brazos y piernas repentinos y a menudo violentos durante el sueño desincronizado	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Trastorno del sueño MOR	Dependiente	Hablar o moverse durante el sueño como si lo estuviera viviendo	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Piernas inquietas	Dependiente	Necesidad prácticamente irresistible de mover las piernas, generalmente durante la tarde o noche	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica

Edema de piernas	Dependiente	Es el aumento de líquido en el intersticio.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Sudoración excesiva	Dependiente	Transpiración de las glándulas sudoríparas.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Visión doble	Dependiente	Es una alteración visual que consiste en la percepción de objetos, personas o cosas dobles	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica
Delirios	Dependiente	Estado de alteración mental, generalmente provocado por una enfermedad o un trastorno, en el que se produce una gran excitación e intranquilidad, desorden de las ideas y alucinaciones.	Si No	Cualitativa	Nominal, dicotómica

3.4 TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El presente estudio de investigación consistió en identificar los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson, en los pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México desde enero 2021 a mayo de 2022 en los censos de consulta externa del Servicio de Neurología, obteniendo el nombre y el número de expediente, se solicitaron expedientes al área de archivo clínico de este hospital, además de los pacientes atendidos en la consulta externa durante los meses restantes. Posteriormente se recabó información requerida de la Historia Clínica, notas de evolución, laboratorio, edad, género, antecedentes heredofamiliares, enfermedades crónicodegenerativa, hábitos, síntomas no motores y motores.

A partir de esto se examinó la literatura existente y estudios realizados, más la agrupación de datos obtenidos para completar análisis estadístico, con redacción final de resultados y conclusiones del estudio para la correcta elaboración de la investigación.

3.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Cuando se obtuvo la información, se realizó el análisis descriptivo de la información recabada en una base de datos en Excel de Microsoft y el análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS versión 25, tanto de variables cuantitativas y variables cualitativas. Se utilizó medidas de tendencia central (media y moda) y desviación estándar para variables cuantitativas; para las variables cualitativas se determinarán por frecuencias, porcentaje y medidas de asociación.

La representación gráfica se realizó en el histograma para las variables cuantitativas y gráficas de barras para las variables cualitativas.

3.6 RECURSOS

Equipo médico del servicio de Neurología del Hospital Juárez de México, del cual no se requiere financiamiento externo. El registro de datos, así como su análisis estadístico fue realizado por el investigador principal y los colaboradores de la investigación.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS.

El presente trabajo de acuerdo con la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en Seres Humanos, título segundo, Capítulo I, Artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987, se categorizó como una investigación sin riesgo debido a que no se realizará ninguna intervención.

El presente proyecto se ajusta a los preceptos enunciados de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones, siendo la última la de Fortaleza, Brasil en 2014.

Nuestro estudio está basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio y la 52ª Asamblea General Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículo 96,97, y 99.

3.8 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

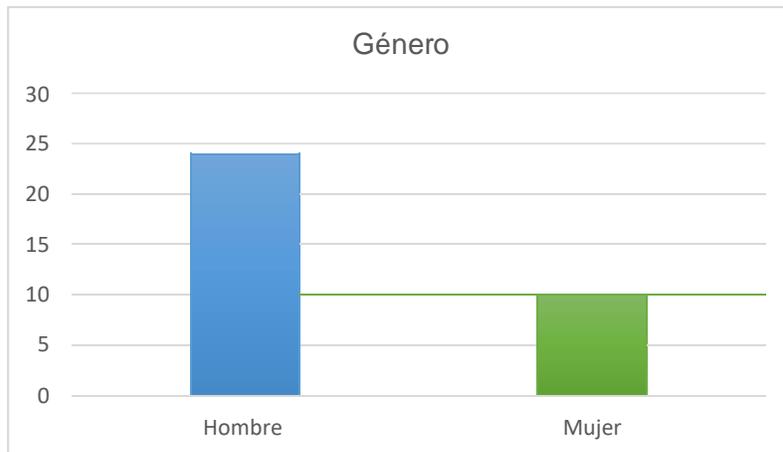
Los pacientes no obtendrán beneficios directos de esta investigación, sin embargo, los datos obtenidos de este trabajo contribuirán de manera importante para la toma de decisiones para el abordaje diagnóstico, con la finalidad de mejor control de la enfermedad y bienestar del paciente.

No se expone a los pacientes a mayor riesgo ya que solo se analizó la información obtenida en los expedientes clínicos.

4. RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes, de los cuales 24 son hombres (71%). La media de edad de los pacientes en este estudio correspondió a 68.53 años (± 10.71). Gráfico 1.

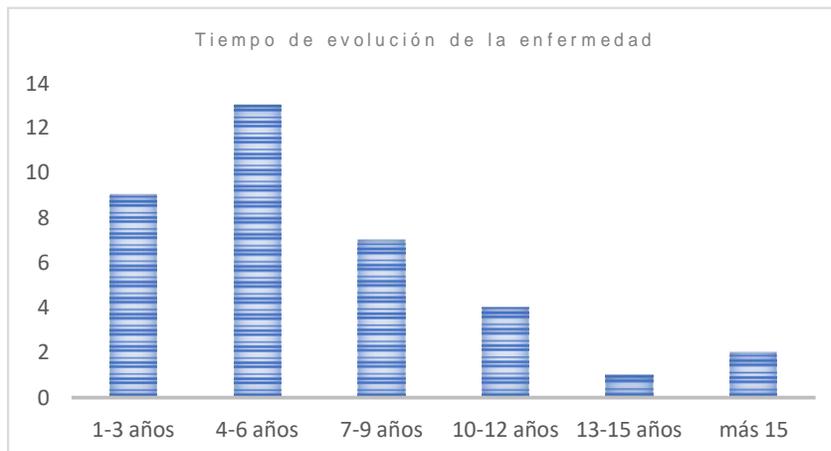
Gráfico 1. Distribución por género



Fuente: Hospital Juárez de México

Los 34 pacientes fueron referidos de otro hospital. El tiempo mediano de evolución de la enfermedad fue de 6 años (± 4.11). La edad promedio de diagnóstico fue de 62 años (± 9.2 años). Gráfico 2.

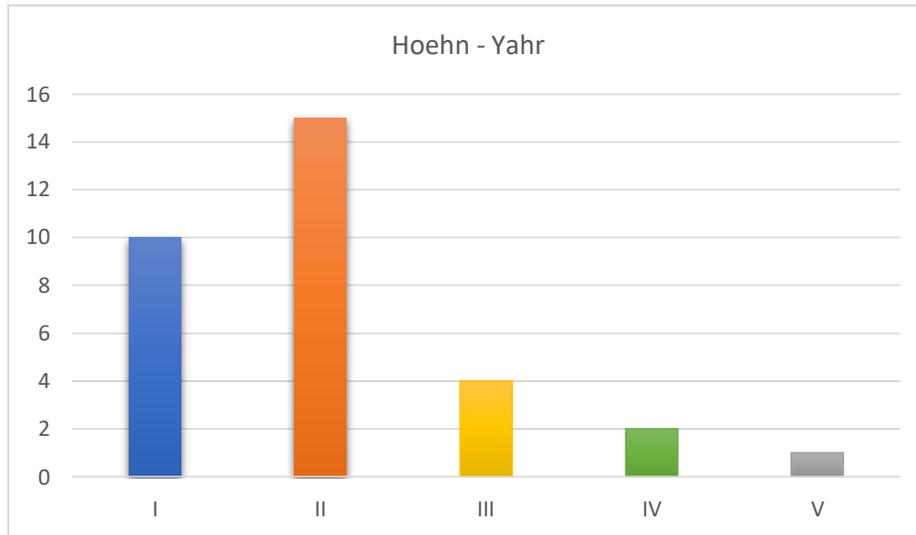
Gráfico 2. Tiempo de evolución



Fuente: Hospital Juárez de México

Respecto a la escala de Hoehn-Yahr se presentaron con mayor porcentaje en el estadio II teniendo 15 (44%), estadio I con 10 pacientes (29%), seguido del estadio III con 6 pacientes (18%), estadio IV, 2 (6%) y estadio V con 1 paciente (3%). Gráfico 3.

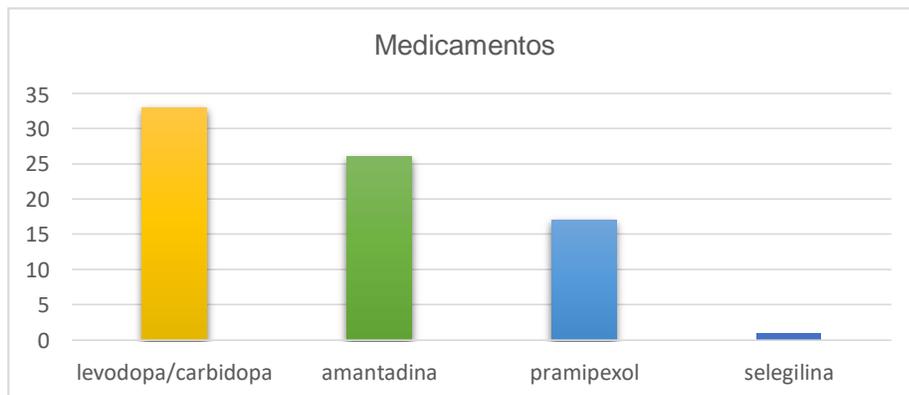
Gráfico 3. Escala Hoehn -Yahr



Fuente: Hospital Juárez de México

La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en el 45%, además, el 44.1% fue comerciante. De los medicamentos empleados la Levodopa/carbidopa la toman 33 pacientes (97.1%), seguida por la amantadina con 26 (76.5%) pacientes, pramipexol 17 (50%) pacientes y por último la selegilina la toma 1 (2.9%) paciente. Gráfico 4.

Gráfico 4. Medicamentos



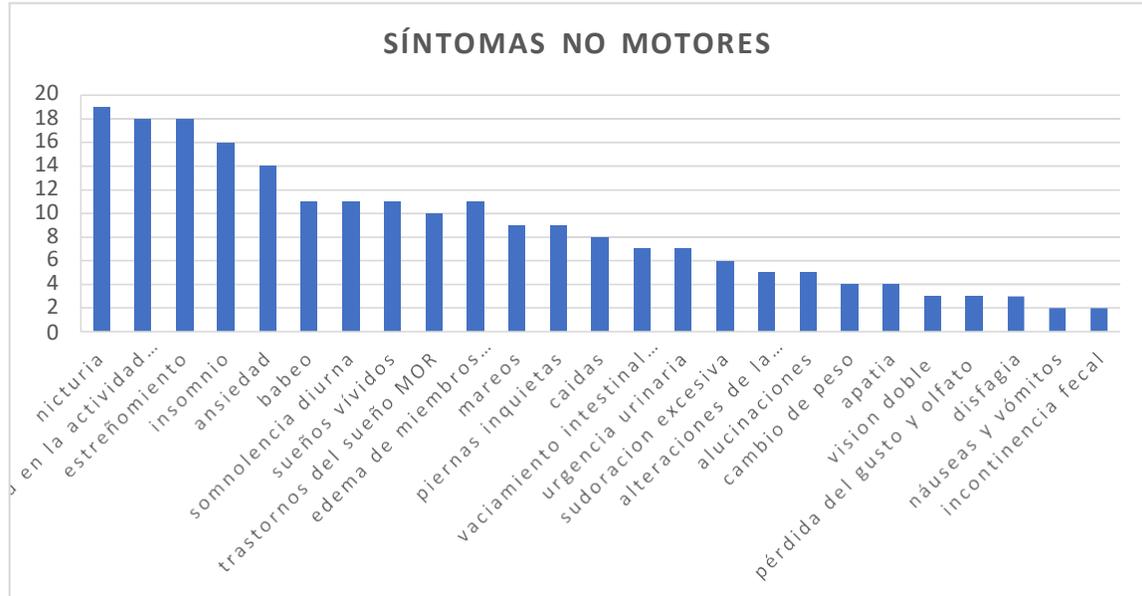
Fuente: Hospital Juárez de México

Todos los pacientes presentaron al menos un síntoma no motor, el 10% más de veinte síntomas, 60% entre diez y veinte síntomas, y el 30% menos de diez síntomas no motores.

Los síntomas más frecuentes fueron nicturia en 19 pacientes que representan el 55.9%, estreñimiento en 18 pacientes (52.9%), dolor inexplicable en 18 pacientes (52.9%), dificultad en la actividad sexual se registran en 18 pacientes (52.9%), insomnio en 16 pacientes (47.1%), tristeza en 15 pacientes (44.1%), ansiedad en 14 que representan el 41.2%, sueños vívidos en 11 pacientes (32.4%), babeo en 11 de los encuestados (32.4%), edema de miembros inferiores en 11 (32.4%), trastornos del sueño MOR en 10 (29.4%). Gráfico 5.

Los menos frecuentes en orden descendente fueron: mareos, somnolencia diurna y piernas inquietas en 9 pacientes cada una(26.5%), caídas en 8 pacientes (23.5%), problema de concentración también en 8 (23.5%), urgencia urinaria y vaciamiento intestinal incompleto en 7 pacientes (20.6%), sudoración excesiva en 6 de los encuestados (17.6%), alucinaciones y alteraciones de la memoria en 5 pacientes (14.7%), apatía en 4 pacientes (11.8%), cambio de peso inexplicable en 4 pacientes (11.8%), pérdida del gusto y olfato en 3 pacientes (8.8%), disfagia en 3 que representan el 8.8%, visión doble en 3 pacientes (8.8%)en cuanto a las náuseas y vómitos e incontinencia fecal se presentaron en 2 pacientes (5.9%). Gráfico 5.

Gráfico 5. Síntomas no motores



Fuente: Hospital Juárez de México

El cuestionario utilizado, NMS de la enfermedad de Parkinson, se subdivide en nueve subdominios. Se realizó comparación de cada subdominio para obtener el así el mayor porcentaje de respuestas positivas y realizar comparaciones en cada subdominio. Como resultado tenemos que son más frecuentes en nuestros pacientes, los síntomas pertenecientes al dominio gastrointestinal, seguido por sistema urinario y dominio de función sexual. No se observaron diferencias en la frecuencia de síntomas según el sexo. Tabla 1.

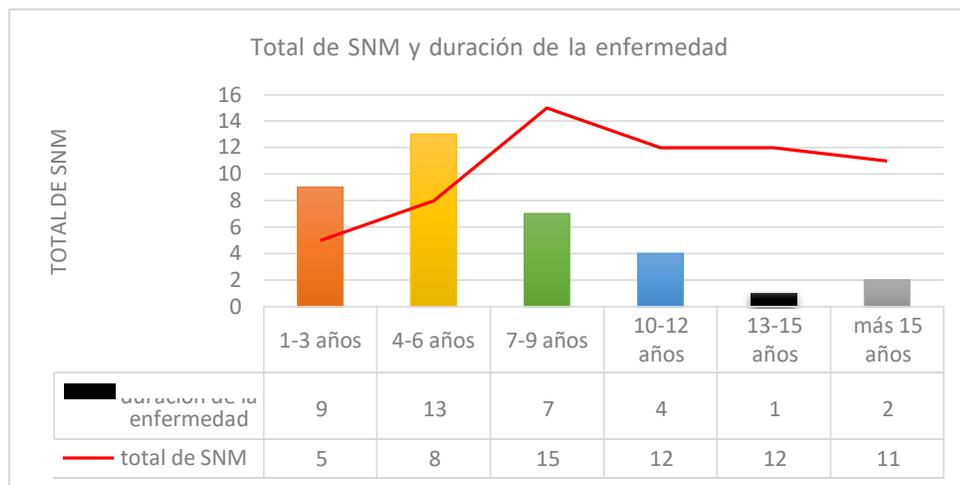
Tabla 1. Escala de síntomas no motores.

Dominio	Ítem	Nº	Porcentaje
Cardiovascular/caídas	1. Ortostatismo	8	23%
	2. Lipotimia/síncope	9	26%
	3. Somnolencia diurna	11	32%
Ánimo/apatía	4. Fatiga	4	11%

	5. Insomnio	16	47%
	6. Piernas inquietas	9	26%
	7. Pérdida de interés en lo que lo rodea	4	12%
	8. Falta de motivación	2	6%
<i>Problemas perceptivos</i>	9. Preocupación/nerviosismo		0%
	10. Parece estar triste	1	3%
	11. Ánimo aplanado	3	9%
	12. Dificultad en sentir placer		
	16. Problemas de concentración	5	15%
	17. Olvida hechos recientes	10	29%
<i>Atención/memoria</i>	18. Olvida hacer cosas	7	21%
	19. Salivación	11	32%
<i>Tracto gastrointestinal</i>	20. Dificultad en deglución	3	9%
	21. Estreñimiento	18	53%
	22. Urgencia miccional	7	21%
<i>Función urinaria</i>	23. Frecuencia miccional	3	9%
	24. Nicturia	19	56%
<i>Función sexual</i>	25. Interés sexual alterado	5	15%
	26. Dificultad en tener relaciones sexuales	20	59%
	27. Dolor	18	53%
	28. Alteración del gusto u olfato	3	8%
<i>Miscelánea</i>	29. Cambio en el peso	4	12%
	30. Sudoración excesiva	6	18%

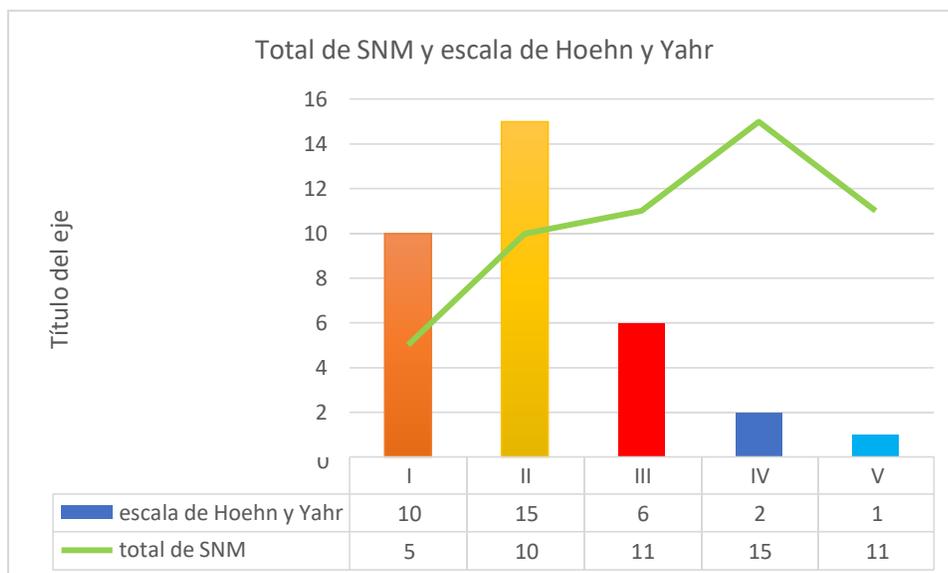
Se hizo la relación entre la duración de la enfermedad, estadio de Hoehn y Yahr y número total de síntomas no motores, en la cual se demuestra un aumento en el número de síntomas no motores con una mayor duración de la enfermedad, además, se asoció con una mayor estabilización de los síntomas no motores después de 10 años de duración de la enfermedad. Así mismo, se muestra el aumento en el número de NMS con mayor etapa de Hoehn y Yahr. Gráfico 6 y 7.

Gráfico 6. Total de síntomas no motores y duración de la enfermedad



Fuente: Hospital Juárez de México

Gráfico 7. Total de síntomas no motores y escala de Hoehn y Yahr



Fuente: Hospital Juárez de México

5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson son frecuentes, pero éstos no son reportados ni tratados al no interrogarse intencionadamente, se ha descrito que hasta el 60% de los pacientes lo padecen. La base fisiopatológica de éstos síntomas tienen un sustrato distinto a la alteración dopaminérgica en la sustancia negra que está establecida en la enfermedad de Parkinson, ya que involucra a los sistemas glutamatérgico, produciendo así las alteraciones cognitivas y apatía en estos pacientes, altera igual sistemas colinérgico, produciendo alteraciones de la memoria, al sistema serotoninérgico, causando depresión y trastornos del sueño, también altera al sistema adrenérgico, produciendo hipotensión ortostática y gabaérgico causando dolor.

Se ha confirmado que la sintomatología no motora vista de forma global, ejerce un mayor efecto en el deterioro de la calidad de vida en éstos pacientes, se ha descrito que los propios pacientes, hasta en un 30%, califican las fluctuaciones no motoras como más incapacitantes que las fluctuaciones motoras. Es por eso que es importante conocer la prevalencia de estos síntomas no motores y ofrecer un tratamiento oportuno para la mejora de la calidad de vida.

En nuestro estudio la tasa de respuesta al cuestionario NMS fue excelente, todos los pacientes presentaron al menos un síntoma no motor. Con respecto a las características generales sociodemográficas, el sexo masculino tuvo mayor prevalencia afectando al 70% y el 30% restante al sexo femenino, en una relación hombre: mujer 2:1, la literatura menciona que la enfermedad de Parkinson es más frecuente en varones con una relación 1,4 veces mayor que en las mujeres. La edad promedio de los pacientes es de 68 años, que en relación con otros estudios como el de Palacios en el 2015, se encuentra en una edad promedio de 69 años, asemejándose a los estudios descritos a nivel mundial. En su mayoría cuentan con educación primaria incompleta y escasa red de apoyo.

En cuanto a la edad de diagnóstico en promedio fue a los 62 años, este estudio lo constituyen en su mayoría pacientes adultos mayores, como ya está descrito el envejecimiento es un factor de riesgo, sin embargo, existen pacientes que iniciaron

antes de los 60 años con la enfermedad de Parkinson, que representa alrededor del 8% de los pacientes de nuestro estudio, y esto se puede deber a los casos que son debidos a mutaciones genéticas y explicarían el inicio temprano de la enfermedad, y nuestros hallazgos se asemeja al porcentaje de causas genéticas a nivel mundial que son del 5%.

Respecto a las características clínicas el tiempo de enfermedad en años más frecuente es del rango de 4 a 6 años (39%). Encontrando en estudios anteriores reportes por parte de Tibar y colaboradores, una mediana de 6 años y Song y colaboradores en un estudio realizado en pacientes chinos, reportando una duración de 4.4 años.²⁷

En nuestros pacientes se utilizó la escala Hoehn y Yahr, la cual es utilizada para evaluar la progresión de los síntomas en la enfermedad de Parkinson, sin embargo, ésta escala valora como principal síntoma la inestabilidad postural como marcador de gravedad de la enfermedad, no evalúa algún otro síntoma motor y menos aún nos da información de síntomas no motores. El estadio II fue el más frecuentemente encontrado en el estudio (44%), seguido del estadio I (29%), similar a lo reportado en estudios realizados a nivel mundial donde reportan un estadio de Hoehn y Yahr menor a 3 con mayor prevalencia.

La medicación usada por los pacientes de nuestro estudio, en mayor porcentaje tenemos al precursor de dopamina asociado a agonista dopaminérgico como es Levodopa/carbidopa en el 97.1%, seguido por la amantadina (76.5%) y por último pramipexol (50%). Está establecida la relación en el tratamiento a largo plazo con Levodopa o agonistas dopaminérgicos con complicaciones no motoras, como por ejemplo las molestias gastrointestinales, puede estar asociada con la dosis de éste medicamento. Así también los agonistas dopaminérgicos producen efectos no motores como edema periférico, náuseas, somnolencia, mareos, alucinaciones, entre otros. Muchos síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson como el estreñimiento, los déficits cognitivos, la disautonomía y los déficits olfativos generalmente no responden al tratamiento dopaminérgico. Los inhibidores de la

monoaminooxidasa, pueden tener un efecto antidepresivo, pero la base de evidencia es pobre.²⁹

En nuestra población estudiada los síntomas no motores, detectados a través del cuestionario NMS, encontramos que el 100% de nuestros pacientes reportaron la presencia de al menos 1 síntoma no motor, lo que coincide con los resultados de otros estudios que muestran una alta frecuencia de manifestaciones no motoras en individuos con enfermedad de Parkinson de Marrueco e Italia. Así tenemos que el síntoma no motor individual con mayor frecuencia fue nicturia (55.9%), estreñimiento (52.9%), problemas de disfunción sexual, molestias gastrointestinales entre otros. Lo que coincide con otros informes que han demostrado que en pacientes británicos el síntoma no motor más común son los urinarios. En un estudio multicéntrico realizado en España y Reino Unido Asimismo, la nicturia, la urgencia y el babeo salival fueron los síntomas no motores más frecuentes.³⁰

El estreñimiento y el vaciamiento intestinal incompleto también preceden a los síntomas motores en argentinos. Un estudio prospectivo evaluó los hábitos intestinales de 7000 hombres durante 24 años e informó que aquellos con estreñimiento inicial tenían un riesgo tres veces mayor de desarrollar la enfermedad de Parkinson, después de un intervalo medio de 10 años desde el estreñimiento inicial.

En nuestro análisis también es importante recalcar la detección temprana de manifestaciones gastrointestinales como son las náuseas/vómitos, incontinencia fecal, babeo, ocurren de manera temprana en la enfermedad y son los que más impactan en la calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson.³⁰

Ya se ha establecido también el deterioro cognitivo que presentan durante el curso de la enfermedad estos pacientes, en nuestros pacientes reportando tan solo un 5%, pero si estaría justificado realizar evaluaciones neuropsicológicas en busca de deterioro de la memoria o déficit de atención para así brindar tratamiento oportuno.

Por último, confirmamos además que la frecuencia y el número de síntomas no motores por paciente se correlacionan positivamente con la duración de la

enfermedad y la gravedad de los síntomas motores, como ya lo han demostrado previamente otros investigadores. La duración más larga de la enfermedad también se asoció con una mayor carga de síntomas no motores; pero en pacientes con más de diez años de duración de la enfermedad. Por medio de varios estudios está establecido que la carga de síntomas no motores se asoció con una mayor duración de la enfermedad, visto en una cohorte de 886 pacientes con EP.²⁸

A través de la relación entre escala de Hoehn y Yahr y síntomas no motores observamos un aumento significativo en el número de síntomas no motores con enfermedad motora avanzada como lo indica la etapa Hoehn y Yahr, así mismo se correlaciona con el deterioro motor y con el empeoramiento de la calidad de vida de los paciente con enfermedad de Parkinson, debido al aumento de síntomas gastrointestinales, urinarios, cardiovasculares, del estado de ánimo son más frecuentes en la escala de Hoehn y Yahr estadio IV-V.²⁸

En conjunto, estos datos nos indican que todos los pacientes con enfermedad de Parkinson requerirán un manejo más complejo y multidisciplinario a medida que su enfermedad progrese.

6. CONCLUSIONES

Podemos concluir que existe una amplia cantidad de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson y todos los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Juárez de México, presentaron al menos 1 síntoma no motor. Los dominios con mayores frecuencias fueron los perteneciente al dominio gastrointestinal, seguido por sistema urinario y dominio de función sexual.

Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron nicturia, estreñimiento, dificultad en la actividad sexual, dolor, tristeza, ansiedad, sueños vívidos, trastornos del sueño MOR, entre otros. En promedio cada paciente presentó 10 síntomas no motores aproximadamente. La afectación multisistémica se desarrolla en diversos niveles de gravedad y en una secuencia variable en diferentes pacientes

La búsqueda intencionada de los síntomas no motores de las personas con enfermedad de Parkinson, así como el abordaje multidisciplinario de los mismos es esencial para el cuidado de los pacientes con enfermedad de Parkinson y no se puede dejar de enfatizar la importancia de un enfoque multidisciplinario, incluido el apoyo a los cuidadores.

Se recomienda seguir empleando el cuestionario NMS para la detección oportuna y tratamiento de síntomas no motores en los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en la consulta externa.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Zesiewicz T. A. (2019). Parkinson Disease. Continuum (Minneapolis, Minn.), 25(4), 896–918. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1212/CON.0000000000000764>
2. Radhakrishnan DM, Goyal V. (2018). Enfermedad de Parkinson: una revisión. *Neurol India*; 66, Suppl S1: 26-35. doi: 10.4103 / 0028-3886.226451.
3. Politis, M., Wu, K., Molloy, S., G Bain, P., Chaudhuri, K. R., & Piccini, P. (2010). Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 25(11), 1646–1651. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/mds.23135>.
4. Parkinson J. (2002). An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14(2), 223–222. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1176/jnp.14.2.223>
5. Carlsson A, Lindqvist M, Magnusson T. (1957) 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists. *Nature*;180(4596):1200. doi:10.1038/1801200a0.
6. Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM. (1967) Aromatic amino acids and modification of Parkinsonism. *N Engl J Med*;282(7):31–33. doi:10.1056/NEJM196702162760703.
7. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. (2001) An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *Neurology* 2001;56(11 suppl 5):S1–S88. doi:10.1212/WNL.56.suppl_5.S1.
8. Nussbaum RL, Ellis CE. (2003) Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med*;348:1356–1364.
9. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. (2008) *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;79(4):368–376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045.
10. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol*;5(3):235–245. doi:10.1016/S1474-4422(06)70373-8.
11. Goldman JG, Postuma R. Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease. (2014) *Curr Opin Neurol*;27(4):434–441.
12. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. (1999) Diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Arch Neurol*;56(1):33–39. doi:10.1001/archneur.56.1.33.
13. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. (1999) Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. Jan;56(1):33-9.
14. Kempster PA, Williams DR, Selikhova M, et al. (2007) Patterns of levodopa response in Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain*;130 (pt 8):2123–2128. doi:10.1093/brain/awm142.

15. McFarland NR, Hess CW. (2017) Recognizing atypical Parkinsonisms: “Red Flags” and therapeutic approaches. *Semin Neurol*;37(2):215–227. doi:10.1055/s-0037-1602422.
16. Hirsch E, Graybiel AM, Agid YA. (1988) Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson’s disease. *Nature*;334(6180):345–348. doi:10.1038/334345a0.
17. Hauser RA, Grosset DG. (2012) [123I]FP-CIT (DaTscan) SPECT brain imaging in patients with suspected parkinsonian syndromes. *J Neuroimaging*;22(3):225–230. doi:10.1111/j.1552-6569.2011.00583.x.
18. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. (2008) Revisión patrocinada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento de la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (MDS-UPDRS): presentación de la escala y resultados de las pruebas clinimétricas. *Mov Disord*; 23 (15): 41–47. doi: 10.1002 / mds.22340.
19. Goetz CG, Nutt JG, Stebbins GT. (2008) La Escala Unificada de Calificación de Discinesia: presentación y perfil clinimétrico. *Mov Disord*; 23 (16): 2398–403. doi: 10.1002 / mds.22341.
20. Hoehn MM, Yahr MD. (1967) Parkinsonismo: aparición, progresión y mortalidad. *Neurología*; 17 (5): 427–442.
21. Storch A, Schneider CB, Klingelhöfer L, et al. (2015) Evaluación cuantitativa de las fluctuaciones no motoras en la enfermedad de Parkinson utilizando la Escala de síntomas no motores (NMSS). *J Neural Transm (Viena)*; 122 (12): 1673–1684. doi: 10.1007 / s00702-015-1437-x.
22. Stocchi F, Arnold G, Onofrij M, et al. (2004) Mejora de la función motora en la enfermedad de Parkinson temprana con safinamida. *Neurology*; 63 (4): 746–748. doi: 10.1212 / 01.WNL.0000134672.44217.F7.
23. Benabid AL, Pollak P, Seigneuret E, et al. Estimulación talámica VIM crónica en la enfermedad de Parkinson, temblor esencial y discinesias extrapiramidales. *Acta Neurochir Suppl (Viena)* 1993; 58: 39–44. doi: 10.1007 / 978-3-7091-9297-9_8.
24. Schapira, A., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature reviews. Neuroscience*, 18(7), 435–450. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1038/nrn.2017.62>
25. Goldstein, D. S. (2006) Orthostatic hypotension as an early finding in Parkinson's disease. *Clin. Auton. Res.* 16, 46–54.
26. Chaudhuri, K. R., Martinez-Martin, P., Schapira, A. H., Stocchi, F., Sethi, K., Odin, P., Brown, R. G., Koller, W., Barone, P., MacPhee, G., Kelly, L., Rabey, M., MacMahon, D., Thomas, S., Ondo, W., Rye, D., Forbes, A., Tluk, S., Dhawan, V., Bowron, A., ... Olanow, C. W. (2006). International multicenter

- pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(7), 916–923.
27. Song W, Guo X, Chen K, Chen X, Cao B, Wei Q, et al. The impact of nonmotor symptoms on the Health-Related Quality of Life of Parkinson's disease patients from Southwest China. *Parkinsonism Relat Disord.*2014;20(2):149-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161377>
 28. Kurtis MM, Borges V, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Prevalencia de diversos síntomas no motores a lo largo del curso de la enfermedad de Parkinson. *Trastorno de movimiento*. 2011; S193.
 29. JE Ahlskog. Challenging conventional wisdom: the etiologic role of dopamine oxidative stress in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 20 (2005), pp. 271-282
 30. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord*. (2010) 25:2493–500. doi: 10.1002/mds.23394



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	13	julio	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si	x	No	Número de Registro
HJM230/21-R				
Título del Proyecto SINTOMAS NO MOTORES DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO				
Nombre Residente	JOSE EDUARDO SOLORZANO QUIRÓZ			
Director de tesis	ANGELICA ERNESTINA RUIZ FRANCO			
Director metodológico	MEDARDO ALEJANDRO GONZALEZ MUÑOZ			
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD	NEUROLOGÍA CLÍNICA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGSCAN	PORCENTAJE	5%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO	
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios		
No				

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN