



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**"SINTOMAS NO MOTORES EN 119 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
PARKINSON EN CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"**

**TESIS QUE PRESENTA**

**DR. HIRAM YAÑEZ YAÑEZ**

**PARA OBTENER DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGIA**

**ASESOR:**

**Dr. Luis Enrique Amaya Sanchez**

**Medico adscrito al servicio de Neurologia**

**UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI**

Ciudad de México

2019



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.

---

**Dra. Diana G. Menez Diaz**

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**Dr. Raul Carrera Pineda**

**JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**Dr. Luis Enrique Amaya Sanchez**

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi familia, a mis amigos y a mis maestros y compañeros de residencia, que se convirtieron en una familia extendida. Gracias por compartir su vida y dejarme compartirles la mia. Siempre estan en mi cerebro.**

## INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	
Introduccion.....	
Justificación.....	
Planteamiento del problema.....	
Pregunta de trabajo.....	
Hipótesis.....	
Objetivos.....	
Material y métodos.....	
Consideraciones éticas.....	
Resultados.....	
Discusión y conclusiones.....	
Referencias bibliograficas.....	

## RESUMEN

UNIVERSIDAD NACIONAL NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

"SINTOMAS NO MOTORES EN 119 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON EN CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"

**Tesis que presente:** Dr. Hiram Yañez Yañez para obtener diploma en especialidad de Neurología

**Asesor:** Dr. Gabriel A. Neri Nani. UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI

### **Antecedentes:**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa, que clásicamente se reconoce por afección del sistema dopaminérgico, ocasionando alteraciones motoras de tipo hipocinéticas, con una presentación clásica de síntomas motores de la enfermedad de Parkinson; como son la bradicinesia, temblor de reposo, rigidez y alteración de los reflejos posturales.

Los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson constituyen una importante causa de discapacidad para los pacientes, inclusive pueden llegar a tener mayor repercusión sobre la calidad de vida que los síntomas cardinales motores.

Los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson son los siguientes: trastornos neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad, alucinaciones), trastornos del sueño (insomnio, hipersomnolencia, trastorno conductual del sueño MOR), trastornos gastrointestinales (constipación, diarrea), trastornos urinarios (nicturia, urgencia urinaria, pujo y tenesmo), hipotensión ortostática, disfunción sexual, etc...Estos, han sido estudiados en pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática (mayores de 50 años), sin embargo, se ha referido en la literatura que los pacientes con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano (menores de 50 años) presentan muy pocos síntomas no motores. El presente estudio pretende comparar la presencia de síntomas no motores en ambos grupos.

### **Justificación:**

En la actualidad, no existe un estudio que compare la presencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática con pacientes con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano.

### **Planteamiento del Problema:**

- Debido a que la enfermedad de Parkinson afecta otros sistemas además del dopaminérgico, es indispensable conocer la presencia y frecuencia de los síntomas no motores, ya que estos afectan importantemente la calidad de vida

- La presencia de síntomas no motores ha sido estudiada en poblaciones Europeas y Norteamericanas. Sin embargo, en México no existen estudios relacionados a los síntomas no motores.
- Los síntomas no motores no han sido estudiados en pacientes con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano, por lo que debe conocerse su afección y compararlos con el grupo de pacientes con EPI.

### **Hipótesis:**

- Comparar síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática y enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano.

### **Objetivo:**

- Conocer la presencia y frecuencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio tardío y paciente con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano.
- Establecer si hay menor afección en pacientes con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano.

### **Materiales y Métodos:**

- Se reclutaron 119 pacientes de la consulta externa y pacientes hospitalizados con enfermedad de Parkinson, previo consentimiento informado. Los pacientes fueron incluidos si cumplían criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido para EP. Todos los pacientes contestaron (100%) el cuestionario de 30 preguntas del NMSQuest que se encuentra traducido y validado al español. Si los pacientes tenían alteración cognitiva o motora que les impidiera realizar la actividad, recibieron ayuda de familiar acompañante o del médico.

### **Resultados:**

- Se realizaron 119 cuestionarios a 68 pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano y 51 pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio tardío (Idiopático). Se observaron síntomas no motores en 54.3% y 45.6%, respectivamente

### **Discusión y Conclusión:**

- La percepción general en Parkinson de inicio temprano es una asociación baja de síntomas no motores, nuestra serie aporta resultado contrario, quizá debido a más años de evolución promedio en este grupo de pacientes.

<b>DATOS DEL ALUMNO (Autor)</b>	<b>Datos del alumno</b>
<b>Apellido Paterno:</b> <b>Apellido Materno:</b> <b>Nombre:</b> <b>Telefono:</b> <b>Universidad:</b> <b>Facultad o escuela:</b> <b>Carrera:</b> <b>No de Cuenta:</b>	<b>Yañez</b> <b>Yañez</b> <b>Hiram</b> <b>5543 675151</b> <b>Universidad Nacional Autónoma de México</b> <b>Facultad de Medicina</b> <b>Especialidad en Neurología</b>
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	<b>Datos del asesor</b>
<b>Apellido Paterno:</b> <b>Apellido Materno:</b> <b>Nombre:</b>	<b>Amaya</b> <b>Sanchez</b> <b>Luis Enrique</b>
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	<b>Datos de la tesis</b>
<b>Título:</b>  <b>Numero de paginas:</b> <b>Año:</b> <b>Numero de registro:</b>	<b>"SINTOMAS NO MOTORES EN 119 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON EN CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI"</b>  <b>2013</b>



## INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson, es una enfermedad neurodegenerativa, heterogénea, progresiva del sistema nervioso central que afecta principalmente a la sustancia nigra mesencefálica, con amplio espectro de características clínicas motoras y no motoras. A menudo la enfermedad conduce a una discapacidad secundaria: afectando importantemente la calidad de vida y la capacidad funcional (1,2).

Se estima que la prevalencia de la enfermedad es de 0.3-2% en personas mayores a 60 años. En Estados Unidos se estima que la incidencia de la enfermedad es de 13.4 por cada 100,000 habitantes. En el mundo se ha calculado que la enfermedad de Parkinson afecta a 4.1-4.6 millones de habitantes, mayores de 50 años y que para el año 2030 se aumentara esta cifra al doble, esto debido en parte al aumento en el aumento de sobrevida en la población general, lo que ocasionara un problema de salud publica (3).

En la población menor de 40 años, la prevalencia es de 3-4 por cada 100,000 habitantes, mientras que en individuos mayores de 70 años el promedio es de 200 a 300 por cada 100,000 habitantes. La enfermedad, es ligeramente mas frecuente en hombres que en mujeres y se ha encontrado con predominio en norteamericanos blancos que población descendiente de afroamericanos o asiáticos (4).

El estudio Permanent Kaiser identifico una incidencia de 1.5/100,000 personas/año por debajo de los 50 años de edad, comparada con la incidencia mencionada antes (5).

La prevalencia de síntomas no motores (SNM) oscila entre 14-80%. La prevalencia de SNM en el momento del diagnostico es de 21%, llegando a incrementarse hasta en el 88% a los 7 años de progresión de la enfermedad. Los SNM no se reconocen hasta en el 50% de consultas al neurólogo general en consulta externa (6).

## ETIOLOGIA

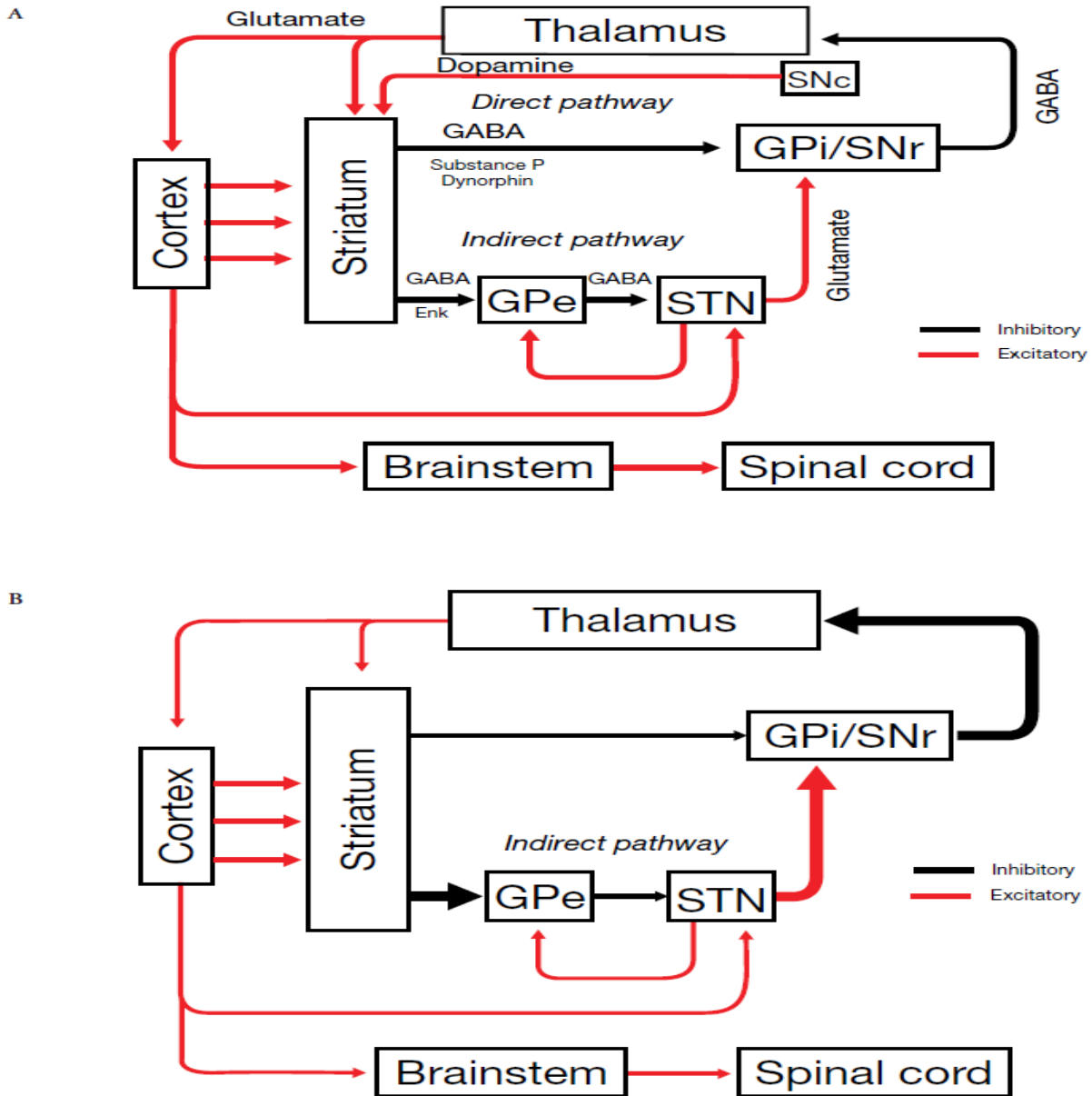
La etiología de la enfermedad de Parkinson es desconocida, aunque se sabe que juegan un importante papel los factores como la edad, el ambiente, y las mutaciones genéticas, por lo que se considera una enfermedad multifactorial (7).

## **FISIOPATOGENIA**

Los ganglios basales han constituido el principal estudio en la fisiopatogenia de la enfermedad de Parkinson. Se encuentran constituidos por el núcleo caudado, el putámen, el globo pálido externo y el globo pálido interno, así como también, el núcleo sub talámico y la sustancia nigra pars reticulada y pars compacta (7).

Las proyecciones corticoestriadas glutamatérgicas excitatorias, que provienen de diferentes áreas de la corteza cerebral (principalmente corteza frontal, areas 4 y 6 de Brodman). Estas eferencias se dirigen al núcleo caudado y principalmente al putámen. La corteza también envía eferencias al núcleo subtalámico y al tálamo (núcleo intralaminar, centromediano y parafascicular). La vía dopaminérgica nigroestriatal termina en el estriado (núcleo caudado y putámen), produciendo facilitación del movimiento a través de los receptores D1 e inhibición a través de receptores D2, produciendo dos vías de señalización, la vía directa (facilitadora o excitadora) y la vía indirecta (inhibitoria). La vía directa tiene conexión inhibitoria a través de la unión del ácido gama aminobutírico (GABA)/sustancia P al globo pálido interno, de donde se envía efecto inhibitorio a través de estimulación GABAérgica a los núcleos talámicos ventralanterior y ventrolateral, y estos núcleos se proyectan a la corteza a través de excitación glutamatérgica (7,8).

La vía indirecta desde el estriado envía inhibición a través de GABA/enkefalina al globo pálido externo, desde el cual se envía excitación glutamatérgica al núcleo subtalámico, y este a través de eferencia glutamatérgica al globo pálido, y subsecuentemente a los núcleos talámicos y corteza, como se describió previamente en la vía directa (8)(Esquema A y B).



A. La figura representa las vías inhibitorias y excitatorias de los ganglios basales. La figura B representa la fisiopatología de los ganglios basales en trastornos hipokineticos como la enfermedad de Parkinson. Enk, encefalinas. GABA ácido gama amino butírico. GPe globo pálido externo. GPi globo pálido interno. SNc sustancia nigra pars compacta. SNr sustancia nigra pars reticulata. STN núcleo subtalamico.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por pérdida de la sustancia nigra pars compacta y pérdida subsecuente de la estimulación dopaminérgica en el estriado, así como también, por acumulación de cuerpos de Lewy en dicha zona. Esto ocasiona incremento en la actividad de la vía indirecta y disminución en la actividad de la vía directa (7,8).

Se ha descrito que existen alteraciones patológicas en otros sistemas no dopaminérgicos, que no se reconocían o se les daba poca importancia en esta enfermedad, como el sistema serotoninérgico, colinérgico y noradrenérgico. Actualmente, se acepta que la patología de la enfermedad de Parkinson puede tener alteraciones centrales y periféricas del sistema nervioso (7,9).

Es importante mencionar, que los procesos patológicos que se presentan en la enfermedad de Parkinson requieren de años para alcanzar al sistema nervioso en humanos. La enfermedad, invariablemente progresa hacia el síndrome clínico completo con afección de la sustancia nigra. Durante este proceso se van presentando diferentes etapas con cambios especialmente en un sistema neuronal, que se va acumulando a lo largo del neuroeje. Por tal motivo, la enfermedad se ha dividido en fase presintomática y sintomática (10).

La EP progresa en 6 estadios neuropatológicos, cada uno se encuentra marcado con un continuo desarrollo de cuerpos de inclusión, como son las neuritas de Lewy y los cuerpos de Lewy. Este proceso neurodegenerativo, se inicia en el tallo cerebral a nivel del núcleo motor dorsal del vago siendo el estadio 1 y 2 presintomáticas, y a partir del estadio 3 inicio la fase sintomática motora por afección de la sustancia nigra (10) (Tabla 1).

**Tabla 1. Estadios de progresión de EP propuestos por Braak**

<b>Estadio</b>	<b>Afectación patológica</b>
0	Nervios y ganglios autonómicos periféricos
1	Etapa 0 + núcleos olfatorios y bulbo raquídeo (núcleo dorsal motor del vago)
2	Etapa 1 + puente (locus ceruleus, núcleo pedunculopontino)
3	Etapa 2 + mesencéfalo (sustancia nigra pars compacta, núcleos del rafe)
4	Etapa 3 + prosencéfalo basal (núcleo basal de Meynert) y mesocortex
5	Etapa 4 + neocorteza de asociación y prefrontal
6	Etapa 5 + neocorteza motora y sensitiva primarias

## **MANIFESTACIONES CLINICAS:**

La presentación clínica de la enfermedad de Parkinson es muy variable y amplia en su aspecto motor y no motor. Clásicamente los síntomas motores, son la bradicinesia o lentitud de movimiento, la rigidez, el temblor y la alteración de los reflejos posturales. Dentro de esta presentación motora se han descrito diferentes fenotipos como son los de predominio rígido-bradicinético, tremorigena, alteración postural con trastorno de la marcha (2,7,8).

La edad de presentación varia de acuerdo a diferentes grupos de estudio y estudios, algunos definen la enfermedad de Parkinson Juvenil, menores de 21 años, Parkinson de inicio temprano de los 21-40 años, sin embargo, algunos como la comunidad Europea de Neurología han definido el inicio temprano como menores de 50 años. Algunos, incluso han utilizado la edad de 70 años como punto de corte para Parkinson de inicio temprano e inicio tardío (11,12).

Se han descrito diferentes subtipos clínicos, de los cuales existen dos presentaciones bien definidas, el subtipo temblor-dominante y el subtipo de trastorno de la marcha con inestabilidad postural (TMIP). La presentación clínica tremorigena, en muchas ocasiones se diagnostica erróneamente como un temblor esencial, principalmente si el paciente ha tenido un temblor de larga evolución (11,13).

La evolución de la enfermedad al igual que su expresión clínica es muy variable, por lo que se han desarrollado diferentes escalas para su evaluación incluyendo la escala de Hoen y Yahr. La escala indica 0 a 4 grados. En el grado 0 no hay signos de la enfermedad. En el grado I existe afección unilateral. En el grado 1.5 existe afección unilateral y afección axial. En el grado 2 existe afección bilateral y axial leve. En el grado 2.5 existe afección bilateral y axial leve a moderado, con conservación de los reflejos posturales. En el grado 3 existe afección de los reflejos posturales. El grado 4 presenta enfermedad bilateral importante, con alteración de reflejos posturales, aunque aun puede ponerse de pie y dar unos cuantos pasos. El grado 5 el paciente esta confinado a silla de ruedas por enfermedad severa (14).

Los síntomas no motores abarcan una amplia gama de manifestaciones clínicas como trastornos neuropsiquiátrico, como depresión, ansiedad, alucinaciones, trastornos del sueño como insomnio, trastorno conductual del sueño MOR, hipersomnolencia, trastornos urinarios como urgencia

urinaria, trastornos gastrointestinales de los cuales destaca el estreñimiento, disfunción sexual, disautonomías y síntomas sensitivos(15).

El estudio SMS (Sydney Multicentre Study), Cohorte de paciente con EP por 20 años, demostró que 15 a 20 años desde un nivel basal, los síntomas no motores predominan. Sugiriendo que los problemas relacionados con síntomas no motores ocurren en la EP tardía (10).

El impacto y prevalencia de SNM en ancianos permanece sin conocerse con certeza. La percepción general en Parkinson de inicio temprano es una asociación baja de síntomas no motores (5,10,16).

Chauduri y colaboradores, desarrollaron un cuestionario breve autoadministrado para la evaluación de síntomas no motores, que involucra 30 síntomas, a los cuales solo se responde si o no. Esta escala se encuentra traducida y validada en español(10,17).

Algunos síntomas no motores pueden encontrarse presentes en el estadio presintomático, como son la hiposmia que representa un 10% de riesgo de desarrollar la EP en 2 años. La disautonomía, puede preceder a la EP en promedio 7.9 años. El trastorno conductual del sueño MOR tiene un riesgo de 19 a 30% de desarrollo de EP. La depresión no es un síntoma predictivo de EP, sin embargo, precede a la aparición de síntomas motores 3-6 años. Se presentan los estadios de Braak los síntomas en fase promotora y motora (10) (Tabla 2)

**Tabla 2. Trastornos no motores de la EP y su correlación con los estadios de Braak**

<b>Manifestación no motora de EP</b>	<b>Estadio (s) de Braak</b>
Hiposmia (alteraciones en detección, identificación y discriminación de olores)	1
Alteraciones autonómicas	0, 1
Depresión	2, 3
Trastorno conductual del sueño REM	2
Deterioro cognitivo - Demencia	4, 5, 6
Otros: fatiga, alteración en la visión de colores, dolor, apatía	¿?

## **TRATAMIENTO:**

Durante años se han encontrado múltiples tratamientos farmacológicos para las manifestaciones motoras y no motoras. Además, se han desarrollado técnicas neuroquirúrgicas como la estimulación cerebral profunda que han resultado útiles como medidas adyuvantes al tratamiento farmacológico de los síntomas motores(7,14).

Dentro de los tratamientos farmacológicos se encuentran la levodopa, los agonistas dopaminérgicos, los inhibidores de la monoamino oxidasa, inhibidores de la catecol-ortho-metiltransferasa, que tienen efecto sobre el metabolismo de la dopamina y mejoran el funcionamiento de la vía indirecta(7). Así mismo, el tratamiento dopaminérgico mejora los síntomas no motores ya que dentro de su fisiopatología se encuentran alterados los sistemas dopaminérgicos y no dopaminérgicos (18,19).

Los síntomas no motores, en general requieren de tratamiento sintomático, así el tratamiento de la hipotensión ortostática requiere de medidas generales con incremento de Na en la dieta, medias elásticas en piernas, y en casos severos fludrocortisona. La depresión es tratada con inhibidores de la recaptura de serotonina como sertralina, paroxetina o citalopram. Los trastornos psicóticos con neurolepticos atípicos como la quetiapina y la clozapina. Para el estreñimiento es importante suspender el uso de anticolinérgicos y utilizar laxantes (7,14,18).

## **SINTOMAS NO MOTORES**

Desde 1817, año en el cual publicara la primera descripción James Parkinson de la enfermedad que lleva su nombre, en su famoso ensayo de "Parálisis temblorosa", se reconocieron algunos síntomas no motores como la sialorrea, la constipación y la disfagia (17).

Los síntomas no motores representan una característica frecuente de la enfermedad de Parkinson y se presentan hasta en un 80% (5). Generalmente, estos síntomas pasan desapercibidos, y por lo tanto no son tratados, produciendo una importante disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como un incremento en la morbilidad y hospitalización (14,15).

Recientemente, se ha incrementado el reconocimiento de estos síntomas. La presencia de los síntomas no motores, se debe a la afección de sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos, noradrenérgicos y otros, que explican el porque existe una respuesta parcial o pobre al tratamiento dopaminérgico. Se ha encontrado en la práctica clínica de los neurólogos, que hasta el 50% no los

identifica, por lo que esta falta de reconocimiento conlleva implicaciones en la calidad de vida del paciente(20,21).



## **JUSTIFICACION**

A la fecha no se han realizado estudios que comparen la presencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano y de inicio tardío. La progresión de la enfermedad es muy variable en ambos grupos, así como el impacto de la enfermedad en si por la etapa de la vida en que se encuentran los pacientes por lo que resulta indispensable conocer la presencia de los síntomas no motores, valorar si hay diferencia estadísticamente significativa, y posteriormente correlacionarlo con la vida.

## **PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA**

Debido a que se ha prestado mayor atención a síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson, que anteriormente se omitían y que causaban disminución en la calidad de vida de los pacientes.

Es indispensable realizar el procedimiento clínico de utilizar herramientas para valorar los síntomas no motores, que de otra manera pasaran desapercibidos.

En este estudio registramos y posteriormente comparamos los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano y de inicio tardío, ya que se ha mencionado que los pacientes con una enfermedad de inicio temprano presentan con menor frecuencia de síntomas no motores. Por lo tanto es conveniente que independientemente de la edad de inicio y los años de evolución, los neurólogos evaluemos la presencia de estos síntomas no motores y de ser necesarios tratarlos adecuadamente.

## **PREGUNTA DE TRABAJO**

¿Es necesario evaluar los síntomas no motores en los pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano y de inicio tardío?

**HIPOTESIS**

Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson se presentan con la misma frecuencia en pacientes con enfermedad de Parkinson antes de los 50 años cuando se compara con EP que inicia posterior a esta edad.

Comparar síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática y enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano.

**HIPOTESIS NEGATIVA**

Los síntomas no motores con la enfermedad de Parkinson no se presentan con la misma frecuencia en pacientes con EP de inicio antes de los 50 años cuando se compara con los pacientes con EP que inician posterior a esta edad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Registrar la prevalencia de los síntomas no motores en pacientes con EP que inician antes de los 50 años en nuestra población de pacientes y compararla con la prevalencia de los síntomas no motores en los pacientes con EP que inician posterior a los 50 años y que se encuentran en control en el Hospital.

## **Objetivos Específicos**

Conocer la presencia y frecuencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio tardío y paciente con enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano, de la población de pacientes que se encuentra en estudio y control en el departamento de Neurología de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **MATERIAL Y METODOS**

- **Diseño experimental:**

Se trata de un diseño de encuesta transversal, cuantitativo. Las variables dependientes son enfermedad de Parkinson de inicio temprano y de inicio tardío; las independientes son los síntomas no motores.

- **Pacientes:**

Se tomó como muestra a la población de pacientes con diagnóstico de EP que cumplieran los criterios de la Sociedad del Banco de Cerebros del reino Unido y que acudieran a estudio o control en el servicio de neurología de la UMAE HE CMN SXXI IMSS México DF.

Se realizaron 119 cuestionarios a pacientes de la consulta externa y pacientes hospitalizados con enfermedad de Parkinson, previo consentimiento informado.

Todos los pacientes contestaron (100%) el cuestionario de 30 preguntas del NMSQuest que se encuentra traducido y validado al español.

Si los pacientes tenían alteración cognitiva o motora que les impidiera realizar la actividad, recibieron ayuda de familiar acompañante o del médico.

- **Criterios de Inclusión:**

Los pacientes fueron incluidos si cumplían criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido para enfermedad de Parkinson.

- **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con parkinsonismo atípico

## RESULTADOS

Se realizaron 119 cuestionarios de síntomas no motores (SNM), en total, 68 a pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano, y 51 a pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio tardío (Idiopático). Características de pacientes encuestados:

	EP inicio temprano	EP de inicio tardío
Edad (mediana)	52.2 años	65.5 años
Edad de inicio (mediana)	40 años	58.3 años
Sexo masculino	45 (66.1%)	32 (62.7%)
Sexo femenino	23 (33.8%)	19 (37.2%)
Evolución de la enfermedad	10.7 años	6.6 años
No. SNM	747 (54.3%)	628 (45.6)
SNM/paciente	12.3	10.9
SNM mas frecuente	Urgencia urinaria (70.5%)	Urgencia urinaria (70.5%)

Se observaron síntomas no motores en 54.3% y 45.6%, respectivamente.

Esta diferencia (54.3% y 45.6%) no es significativa estadísticamente:  $\chi^2=1.184$ ,  $gl=1$ ,  $p=.276$  (dos colas). Se uso la corrección Yates.

La tabla 1, muestra los cuatro análisis en la columna p (probabilidad) con asteriscos son significativos estadísticamente.

Se utilizo la prueba de ji-cuadrado (chi-square). Todos tienen la corrección Yates y son de dos colas.

Todas las comparaciones se hicieron en tablas 2 x 2, cada prueba tiene un grado de libertad.

Tab.1	EPIt	EPIT	X2	p
Sintomas no motores				
Sialorrea	28	18	.213	.644
Disosmia, disgeusia	18	16	.145	.703
Disfagia	26	16	.338	.561
Nauseas o vomito	11	8	.005	.942
Estrenimiento o pujo	37	<b>30</b>	<b>.086</b>	<b>.769</b>
Incontinencia fecal	11	5	.543	.461
Tenesmo fecal	25	19	.003	.956
Urgencia urinaria	<b>48</b>	<b>36</b>	<b>.000</b>	<b>1.00</b>
Nicturia	38	41	6.786	.009*
Dolores sin causa especifica	20	21	1.303	.254
Cambio de peso sin causa aparente	26	10	3.950	.047*
Dificultad en la memoria	33	28	.253	.615
Perdida de interes en lo que pasa a su alrededor . . . .	16	21	3.45	.063
Alucinaciones visuales o auditivas	11	9	.045	.832
Dificultad para la atencion	26	24	.604	.437
Depresion	34	37	5.256	.023*
Ansiedad, miedo o panico	29	25	.255	.614
Perdida o aumento del interes por el sexo	22	25	2.726	.099
Disfucion sexual	27	23	.162	.688
Ortostatismo	32	29	.763	.382
Caidas	16	22	4.292	.038*
Hipersomnolencia	18	11	.161	.689
Insomnio	35	22	.511	.475
Suenos intensos vividos o pesadillas	28	21	.000	1.00
Hablar o moverse durante el sueno	25	15	.415	.519
Piernas inquietas	<b>43</b>	28	.530	.467
Edema de miembros pelvicos	17	21	2.804	.094
Hiperhidrosis	27	17	.271	.603
Diplopia	12	13	.659	.417
Delirio	6	10	2.059	.151



## DISCUSION Y CONCLUSION

La percepción general en Parkinson de inicio temprano es una asociación baja de síntomas no motores, nuestra serie aporta resultado contrario, quizá debido a más años de evolución promedio en el grupo de pacientes, ya que no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, lo cual es indicativo de que a este grupo debe realizarse la evaluación rutinaria en la consulta de neurología, de síntomas no motores, que en general afectan a todos los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson independientemente de la edad de presentación.

Se encontró que la nicturia fue el síntoma no motor más común ( $p < 0.0001$ ) entre ambos grupos, predominantemente en los individuos con enfermedad de inicio temprano. Los síntomas nicturia, cambio de peso sin causa aparente, depresión y caídas fueron estadísticamente significativos entre los dos grupos.

En conclusión, los pacientes con enfermedad de Parkinson se encuentran afectados por síntomas no motores independientes de la edad de presentación. Todos los pacientes deben ser evaluados y tratados de acuerdo a la severidad de los síntomas no motores, ya que esto mejorara la calidad de vida de los pacientes, así como la calidad en la atención de segundo y tercer nivel. Es importante apuntar, que tanto el neurólogo como los médicos de atención primaria evalúen y atiendan estas manifestaciones no motores de la enfermedad, que ya se mencionó se omiten hasta en el 50% de las consultas al neurólogo.

En nuestro estudio nos encontramos con la presencia de los síntomas no motores en los pacientes con EP de inicio antes de los 50 años en mayor frecuencia comparado con los de inicio en forma

tardía o tradicional. Su diferencia, aunque no estadísticamente significativa, es de llamar la atención porque a mayor edad, mayor comorbilidad, y uno esperaría que fuera menor la frecuencia a menor edad. Esto apoya el hecho de que se trata de la misma enfermedad con el mismo sustrato fisiopatológico pero que se desencadena a una edad más temprana por múltiples factores tanto genéticos como medioambientales.

Otra posibilidad es que a mayor edad el paciente considere como “normales” la presencia de algunos síntomas no motores como dolores musculares y articulares, nicturia, trastornos de estabilidad, trastornos de memoria reciente etc., y que por lo tanto no los reporte como síntoma de la enfermedad de Parkinson sino que lo atribuya a un proceso degenerativo normal para la edad.

El estudio de los SNM en pacientes con EP independientemente de la edad de inicio debe de ser evaluado por el neurólogo en la consulta externa por lo menos una vez al año, con la finalidad no sólo de registrar su presencia, sino de evaluar la magnitud de cada uno y de cómo pueden interferir en la calidad de vida de nuestros pacientes, para tratarlos adecuada y oportunamente, así como para canalizarlos a la especialidad correspondiente y descartar comorbilidades eventualmente tratables.

Este estudio demostró que la presencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano se asocia de la misma manera que en los pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio tardío.

## REFERENCIAS

1. Berg D, Lang AE, Postuma RB, et al. Changing the research criteria for the diagnosis of Parkinson's disease: obstacles and opportunities. *Lancet Neurol*. 2013; 12:514-524.
2. Warras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84: 409-415.
3. Diagnostico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención, Mexico: Secretaria de Salud, 2010.
4. Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease: Movement disorders: neurologic principles and practice. McGraw Hill. New York, 1997: 137-152.
5. M. M. Wickremaratchi, Y. Ben Shlomo and H.R. Morris. The effect of onset age on the clinical features of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2009;16:450-456.
6. Ray Chaudhuri, et al. Non declaration of non motor symptoms of Parkinson's Disease to health care professionals. *Movement Disorders*. 2010;30:704-9.
7. Suchowersky, O; Furtado S. Parkinson's disease etiology and treatment. *Continuum: Lifelong learning in neurology*. 2004;10:15-41.
8. Wichmann T, DeLong MR. Functional neuroanatomy of the basal ganglia in Parkinson's disease. *Adv. Neurolo* 2003;91:9-18.
9. K. R. Chaudhuri, P. Martinez-Martin, A. H. Schapira et al., International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMS Quest study. *Movement Disorders* 2006;21:916-923.
10. Alexandra Gaensle, et al. The patients perception of prodromal symptoms before the initial diagnosis of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2011
11. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:368-376
12. Jankovic J, McDermottm, Carter J, et al; Parkinson Study Group. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. *Neurology*. 1990;40:1529-1534.
13. Jankovic J, Kapadia AS. Functional decline in Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 2001;58:1611-1615
14. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.

15. Santiago Perez Lloret, Malco Rossi, et al., Non motor symptoms groups in Parkinson's disease patients; results of a pilot exploratory study. 2011;1:1-5.
16. K. R. Chaudhuri and A.H. Schapira. Non motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-474.
17. Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22:1623-1629.
18. Sherwood, Neely and Jones. An Essay on the Shaking Palsy. Classic articles. *The journal of neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2002;14:223-236.
19. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-474
20. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez BS, et al., on behalf of the NMSS Validation Group. The impact of non-motor symptoms on health related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:399-406
21. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1987;2: 73-91