



Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas

Amin Cervantes-Arriaga,^{*,**} Mayela Rodríguez-Violante^{*,***}

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por: bradicinesia, temblor en reposo y rigidez; sin embargo, la enfermedad se acompaña de un amplio espectro de manifestaciones no motoras que, incluso, pueden preceder a la fase motora.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado con base en la bibliografía referente a síntomas no motores de pacientes con enfermedad de Parkinson que incluyeron: disfunción cognitiva, trastornos psiquiátricos, trastornos del sueño, disfunción autonómica y alteraciones sensoriales.

Resultados: los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson son de alta prevalencia, incluso en fases premotoras y con un efecto determinante en la calidad de vida de estos pacientes.

Conclusión: las características de la disfunción no motora las evalúan frecuentemente los médicos especialistas distintos a los neurólogos, por eso el reconocimiento de los síntomas como parte de la enfermedad de Parkinson es indispensable.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, síntomas no motores, disfunción no motora, fase premotora.

ABSTRACT

Background: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by bradykinesia, resting tremor and rigidity, but the disease is also accompanied by a broad spectrum of non-motor symptoms that may even precede the motor phase.

Material and Method: We carried out a review of the literature regarding the non-motor symptoms in PD. These symptoms include cognitive dysfunction, psychiatric disorders, sleep disorders, autonomic dysfunction and sensory disturbances.

Results: To date the presence of non-motor symptoms is considered of high prevalence, even in premotor phases as well as a determinant of the quality of life of these patients.

Conclusion: Due to the nature of non-motor dysfunction, these symptoms are often evaluated by specialists other than neurologists, making recognition of them as part of the disease spectrum is imperative.

Key words: Parkinson's disease, Nonmotor symptoms, nonmotor dysfunction, premotor phase

* Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas.

** Medicina interna.

*** Clínica de Movimientos Anormales. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

Correspondencia: Dra. Mayela Rodríguez Violante. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Tlalpan, México 14269, DF. Correo electrónico: mrodriguez@innn.edu.mx

Recibido: 10 de agosto, 2010. Aceptado: noviembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas. Med Int Mex 2011;27(1):29-37.

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia, solo después de la enfermedad de Alzheimer. Su prevalencia se ha incrementado en forma conjunta con la tasa de supervivencia de la población, por lo que se estima que en 10 años alrededor de 40 millones de personas en el mundo padecerán esta enfermedad.

Los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, como la rigidez, temblor en reposo, bradicinesia y alteración de los reflejos posturales son bien conocidos y ampliamente estudiados; sin embargo, en los últimos años se han propuesto nuevas alteraciones fisiopatológicas de

la enfermedad con afectación no solo de vías dopaminérgicas, lo que ha propiciado el estudio de los síntomas no motores.

Los síntomas no motores descritos en la enfermedad de Parkinson incluyen: afecciones neuropsiquiátricas, autonómicas, del sueño y sensitivas. La frecuencia de los síntomas no motores se estima en alrededor de 40%, y 30% es para neuropsiquiátricos, 90% para trastornos del sueño, 95% para dolor (síntoma inicial en 75% de los casos) y la disautonomía que está entre 20 y 50% según el sistema afectado.¹ A pesar de la frecuencia con que se presentan hasta en 50% de estos pacientes no se detecta y, como consecuencia, no reciben tratamiento. Se ha reportado que estos síntomas no motores repercuten en la calidad de vida del paciente y que incluso la mitad de los pacientes refiere que esta disfunción no motora afecta de forma “importante” y “muy importante” sus actividades de vida diaria. La depresión y el deterioro cognitivo explican hasta 37% de la varianza en la discapacidad de los pacientes con enfermedad de Parkinson.² En el caso del dolor, hiposmia y trastorno del sueño se ha descrito que se manifiestan frecuentemente en etapas tempranas de la enfermedad, con lo que su detección oportuna puede mejorar la calidad de vida además de ser un marcador temprano de enfermedad.

A excepción de las alteraciones olfatorias, trastornos del sueño y estreñimiento que pueden ocurrir o incluso preceder a los síntomas motores, los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson correlacionan con la edad y severidad de la enfermedad y con el incremento en la expectativa de vida de la población. Es evidente que estos adquieran cada vez un mayor reconocimiento e importancia así como repercusión en la calidad de vida. Un estudio longitudinal, con seguimiento a 15 años, evidenció que las características más discapacitantes de la enfermedad de Parkinson son la pobre respuesta a la levodopa y los síntomas no motores,³ mientras que una encuesta realizada en el Reino Unido mostró que las alteraciones del equilibrio, trastornos del sueño, alteraciones cognoscitivas y babeo se describieron como los síntomas más discapacitantes de la enfermedad de Parkinson.⁴ Un estudio clínico-patológico con 433 casos comprobados de enfermedad de Parkinson encontró que 21% de los casos se presentó, inicialmente, con síntomas no motores lo que retrasó en seis meses el diagnóstico, además de gastos innecesarios por terapias e interconsultas inadecuadas.⁵ Finalmente, un número

importante de síntomas no motores, como: ilusiones, somnolencia diurna excesiva y sueños vívidos no son reportados por el paciente a menos que se interrogue deliberadamente acerca de los mismos.⁶

Disfunción no motora

Existe evidencia de que la degeneración de las neuronas dopaminérgicas, a nivel de la sustancia nigra, no marca el inicio de la enfermedad de Parkinson; recientemente Braak y colaboradores⁷ propusieron un modelo de seis estadios que se inician en el núcleo olfatorio anterior (estadio 1) progresando a regiones caudales del tallo cerebral (estadio 2); en estadios 3 y 4 se afectan la sustancia negra y otros núcleos profundos del mesencéfalo y para los estadios 5 y 6 ya se encuentran cuerpos de Lewy en estructuras límbicas y neocorteza. De acuerdo con este patrón podrían explicarse las alteraciones olfatorias en un inicio, seguido de manifestaciones disautonómicas y trastornos del sueño; sin embargo, aún quedan otras manifestaciones no motoras, como alteraciones cognitivas, síndrome de piernas inquietas o estreñimiento, reportadas como síntomas preclínicos de la enfermedad de Parkinson, que no son explicadas por este modelo.

En términos generales, las manifestaciones no motoras pueden clasificarse en disfunción conductual, disfunción autonómica, trastornos del sueño, disfunción sensorial y disfunción sensorimotora. Como parte de la disfunción conductual se tiene a la depresión, deterioro cognitivo, ansiedad, trastornos obsesivos, demencia y psicosis; la disautonomía abarca desde disfagia hasta disfunción gástrica e intestinal así como disfunción urinaria, sexual, cardiovascular y de termorregulación. Las alteraciones del sueño comprenden: insomnio, trastorno conductual del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), somnolencia diurna excesiva y apnea del sueño. La disfunción sensorial incluye: déficits visuales primarios y visuocognitivos, disfunción olfatoria y síndromes dolorosos. Finalmente, las alteraciones sensorimotoras son la disfunción oculomotora y fatiga. Las diversas manifestaciones por área afectada se muestran en el Cuadro 1.

Disfunción neuropsiquiátrica

Depresión

La depresión es el problema psicológico más común en los pacientes con enfermedad de Parkinson con una prevalencia estimada en 43%, donde la mitad de ellos son

Cuadro 1. Síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson

Síntomas neuropsiquiátricos	Depresión Ansiedad Alteraciones cognitivas (demencia) Psicosis Apatía
Síntomas disautonómicos	Disfagia Estreñimiento Incontinencia fecal Incontinencia urinaria Disfunción eréctil Anorgasmia Hipotensión ortostática Síncope – lipotimia Intolerancia al frío-calor Diaforesis profusa
Trastornos del Sueño	Insomnio y fragmentación del sueño Trastorno conductual del sueño MOR Síndrome de piernas inquietas Movimientos periódicos de las piernas Somnolencia diurna excesiva
Síntomas sensoriales	Hiposmia Disgeusia Dolor

trastorno depresivo mayor y el resto distimias.⁸ Así mismo, se ha propuesto una distribución bimodal de la depresión; el primer pico es al momento del diagnóstico y el segundo en etapas tardías asociándose con decremento de las actividades de la vida diaria.⁹ Los factores de riesgo son los mismos que para el resto de la población, incluida la edad, género, comorbilidades somáticas y antecedentes personales o familiares de depresión, aunque también el inicio de los síntomas motores del lado derecho (que traducen disfunción hemisférica izquierda) parece tener efecto en el riesgo.¹⁰ Los instrumentos recomendados para detección de depresión en enfermedad de Parkinson incluyen la escala de depresión de Hamilton y la de Montgomery-Asberg.¹¹

Alteraciones cognitivas

Las alteraciones cognitivas reportadas en pacientes con enfermedad de Parkinson incluyen: memoria, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas.¹² Su detección se complica debido a la frecuente sobreposición de depresión. Recientemente se sugirió la posibilidad de que la afectación de áreas de la neocorteza que producen deterioro

cognitivo esté ligada a disfunción del sistema nervioso autónomo; lo anterior se sustenta en la alta prevalencia de disautonomía clínica y demencia en enfermedad de Parkinson así como en demencia con cuerpos de Lewy en comparación con sujetos con enfermedad de Parkinson sin demencia.¹³ Las alteraciones cognitivas se evalúan, inicialmente, con el Mini-Mental de Folstein (MMSE, mini-mental status examination) o el de Pfeiffer. Otro instrumento específico para sujetos con enfermedad de Parkinson es el SCOPA-COG (Scales for Outcomes of Parkinson's Disease – Cognition).¹⁴ Estos instrumentos pueden utilizarse como tamíz y posteriormente solicitarse estudios neuropsicológicos, según sea pertinente.

Ansiedad

Los trastornos de ansiedad en enfermedad de Parkinson son más prevalentes que en el resto de la población geriátrica, lo que hace suponer una causa relacionada con las alteraciones neurobiológicas de la enfermedad. Se han reportado los siguientes tipos de trastorno de ansiedad (de acuerdo con el DSM-IV): trastorno generalizado de ansiedad, fobia social, trastornos de pánico, agorafobia y conductas obsesivo-compulsivas.¹⁵ Se han descrito otras dos conductas obsesivo-compulsivas en la enfermedad de Parkinson; la primera se denomina apuesta patológica y se manifiesta posterior al inicio de la enfermedad de Parkinson. Es más frecuente durante el estado “on” o bien con los incrementos de dosis de levodopa o agonistas dopaminérgicos.¹⁶ La segunda se denomina “punding” o “jugueteo” y se caracteriza por conductas motoras estereotipadas continuas y repetitivas, igualmente asociadas con la terapia dopaminérgica crónica, con probable sobreestimulación mesolímbica.¹⁷

Psicosis

La psicosis puede aparecer en pacientes con enfermedad de Parkinson como consecuencia de la misma enfermedad o bien como psicosis inducida por fármacos; en cualquier caso la psicosis es uno de los síntomas más incapacitantes de la enfermedad de Parkinson así como causa de internamiento en asilos.¹⁸ Para su detección se sugiere el uso de la escala de impresión clínica global (CGI-S, Clinical Global Impression Scale) en conjunto con instrumentos más específicos, como el inventario neuropsiquiátrico (NPI, Neuropsychiatric inventory), escala de síntomas positivos y negativos (PANSS, positive and negative syn-

drome scale) o la escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale).¹⁹ Hace poco se publicaron instrumentos específicos para la enfermedad, como el Tottori University Hallucination Rating Scale (TUHARS);²⁰ sin embargo, aún requieren estudios de validación adecuados.

Disfunción autonómica

Las alteraciones disautonómicas de la enfermedad de Parkinson incluyen: disfunción gastrointestinal, urológica y sexual.²¹ Uno de los síntomas con mayor relevancia es el estreñimiento porque puede preceder al inicio de los síntomas no motores hasta por una década, pero también puede ser resultado de la terapia con preparaciones con levodopa.

El diagnóstico de los trastornos disautonómicos en la enfermedad de Parkinson incluye: estudios invasivos y costosos, por lo que se recomienda utilizar instrumentos clínicos de tamizaje, así como para evaluar la respuesta al tratamiento.²²

Alteraciones gastrointestinales

La disfagia es una complicación que padece la mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson, aunque la prevalencia precisa es difícil de conocer debido a las diferencias en las técnicas diagnósticas reportadas en la bibliografía. La disfagia en la enfermedad de Parkinson afecta las fases: lingual, faríngea y esofágica de la deglución.^{23,24} Para la evaluación de la disfagia se cuenta con cuestionarios diseñados para valorar la deglución; los estudios radiológicos con ingestión de contraste pueden llegar a ser útiles.

La disfunción gástrica en la enfermedad de Parkinson se debe a la afección del sistema nervioso entérico, a través de los plexos mientéricos o por las alteraciones en el control extrínseco mediado por el sistema simpático y parasimpático.²⁵ Esta disfunción se caracteriza por retraso en el vaciado gástrico que, a su vez, se manifiesta como sensación de plenitud postprandial, saciedad temprana o, incluso, dolor y vómito. Las alteraciones en la motilidad gástrica interfieren con la absorción de los medicamentos dopaminérgicos que ocasionan fluctuaciones motoras o retraso de efecto ("delayed on").

La disfunción colónica se traduce en estreñimiento, que puede ser secundario a las alteraciones de la enfermedad de Parkinson o, bien, al uso de medicamentos antiparkinsonianos.²⁶ El estreñimiento puede preceder a la enfermedad

de Parkinson e incluso se ha reportado un riesgo tres veces mayor de padecer enfermedad de Parkinson tras una media de 10 años del inicio del estreñimiento.^{27,28}

Las estrategias de tratamiento para la sialorrea incluyen: glicopirrolato o la aplicación de toxina botulínica.²⁹ El estreñimiento puede tratarse con polietilenglicol.³⁰ En caso de que los síntomas gastrointestinales (estreñimiento, náusea o vómito) sean secundarios a la administración de preparaciones con levodopa, la domperidona disminuye de manera importante los síntomas.³¹ La domperidona es un antagonista dopaminérgico periférico que no interfiere con la respuesta al tratamiento antiparkinsoniano con levodopa; sin embargo, otros antagonistas dopaminérgicos, como la metoclopramida, deben evitarse porque empeoran los síntomas motores.

Alteraciones genitourinarias

La disfunción sexual, al igual que otras de las manifestaciones autonómicas, puede ser secundaria a la enfermedad de Parkinson o, bien, al tratamiento con antiparkinsonianos, las alteraciones incluyen: disfunción eréctil, dispareunia y anorgasmia. Las alteraciones urogenitales se manifiestan, generalmente, como síntomas irritativos, urgencia y pujo vesical; su fisiopatología incluye: arreflexia del músculo detrusor, bradicinesia del esfínter, pseudodisinergia y disinergia vesicoesfinteriana.³²

El tratamiento de la disfunción eréctil incluye inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5; mientras que la incontinencia urinaria puede tratarse con oxibutinina o tolterodina.³¹

Alteraciones cardiovasculares

La disfunción cardiovascular es una de las más importantes en los pacientes con enfermedad de Parkinson, debido a la repercusión que tienen en las actividades de la vida diaria. Destacan la hipotensión ortostática que se ha demostrado es independiente del tratamiento con levodopa.³³ Las alteraciones más frecuentes en este grupo de pacientes incluyen: disminución del reflejo de ganancia cardiovagal y menores concentraciones de norepinefrina circulante. Las pruebas para detectar la disautonomía cardíaca en enfermedad de Parkinson van desde la maniobra de Valsalva hasta la prueba de inclinación y determinación del reflejo cardiovagal, mediante holter de 24 horas. Recientemente se ha probado la utilidad del gamagrama con MIBG para demostrar la denervación simpática cardíaca.³⁴

Alteraciones termorregulatorias

La disfunción termorregulatoria en los pacientes con enfermedad de Parkinson se traduce en intolerancia al calor o al frío y en alteraciones de la sudoración, como hiperhidrosis paroxística que pueden estar relacionadas con el periodo de “off” (sin efecto de medicamento).³⁵ Los métodos más utilizados para su detección son la prueba cuantitativa del reflejo sudoromotor (QSART) y la prueba termorregulatoria de sudoración. Una opción más accesible es la prueba de respuesta simpática cutánea, que sólo requiere el uso de electromiógrafo convencional, porque ha demostrado su utilidad en la enfermedad de Parkinson.³⁶

Alteraciones del sueño

Los trastornos del sueño son frecuentes en pacientes con enfermedad de Parkinson y entre estos destaca el insomnio y la fragmentación del sueño.³⁷ Otro de los trastornos con alta prevalencia (incluso 47%) en estos pacientes es el conductual del sueño MOR.³⁸ Este último se caracteriza por comportamiento violento durante la fase MOR del sueño con actuación de los sueños generalmente en forma de lucha, ataque o defensa.

El síndrome de piernas inquietas se caracteriza por el deseo imperioso de mover las piernas, generalmente de aparición nocturna, y puede estar o no acompañado de disestesias. Este síndrome suele acompañarse de movimientos periódicos de las piernas.

Otros trastornos encontrados en la enfermedad de Parkinson son la somnolencia diurna excesiva y la apnea del sueño. El primero se caracteriza por episodios súbitos de sueño o, bien, por somnolencia constante y puede llegar a ser francamente incapacitante.³⁹

Para el diagnóstico de estos trastornos se cuenta con instrumentos de clinimetría, como la escala de Epworth y el SCOPA-SLEEP que para la confirmación requiere polisomnografía.

Disfunción sensorial

Una de las alteraciones sensoriales más importantes es: la disfunción olfatoria manifestada por hiposmia que coexiste en la mayoría de los pacientes, previo al inicio de los síntomas motores.⁴⁰ Para su diagnóstico existen equipos específicos de olfato, como el University of Pennsylvania Smell Identification Kit (UPSIT),⁴¹ Brief Smell Identification Test (B-SIT)⁴² y el “Sniffin’ Sticks”.⁴³ Otros síntomas

sensoriales relevantes son: el dolor y las alteraciones de la sensación; el dolor lo sufren 38 a 54% e incluye varios síndromes dolorosos, como el musculoesquelético, neurítico, radicular, distónico y de origen central. Por el momento solo se dispone de escalas visuales analógicas para la determinación del dolor y su severidad.

Clinimetría de la disfunción no motora en enfermedad de Parkinson

Como consecuencia del gran interés y relevancia que han adquirido los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson se han desarrollado, en los últimos años, instrumentos clínicos para su detección. Entre estos destaca el Non Motor Symptoms Questionnaire (NMSQuest) que ha sido validado en varios países⁴⁴ y que tiene la ventaja de ser auto-aplicable, aunque no mide la discapacidad ni sirve como escala de severidad. Con este instrumento se ha reportado una prevalencia de síntomas no motores de entre 8.21% hasta 61.9%, dependiendo del dominio estudiado; los más frecuentes son los trastornos del sueño, síntomas neuropsiquiátricos y disautonomía gastrointestinal.⁴⁵

El instrumento denominado NMSS (Non-motor symptoms scale) es una escala utilizada para evaluar la progresión o la respuesta al tratamiento de los síntomas no motores. Este instrumento ha sido validado en el Reino Unido, Italia, Alemania, Estados Unidos, Japón y México.^{46,47}

El proyecto Scales for Outcomes of Parkinson’s Disease (SCOPA) (www.scopa-propark.eu) ha desarrollado varios instrumentos para la evaluación de aspectos no motores de la enfermedad de Parkinson, como la cognición (SCOPA-COG), sueño (SCOPA-SLEEP), disautonomía (SCOPA-AUT) y complicaciones psiquiátricas (SCOPA-PC).

Además, la revisión más reciente del UPDRS, renombrado MDS-UPDRS,⁴⁸ también insiste en los síntomas no motores y las fluctuaciones.

Disfunción no motora y calidad de vida

El estudio de validación del Parkinson’s Disease Quality of Life Questionnaire (PDQL) mostró una relación entre una pobre calidad de vida y edad avanzada, severidad de la enfermedad, síntomas depresivos y disfunción cognitiva.⁴⁹ El uso de un instrumento específico para calidad de vida en enfermedad de Parkinson, denominado PDQ-39, encontró a la depresión como el factor con mayor repercusión en la calidad de vida seguido por el deterioro cognitivo.⁵⁰

Cuadro 2. Instrumentos clínicos disponibles para el estudio del paciente con enfermedad de Parkinson

<i>Disfunción no motora</i>	<i>Escala clínica</i>
Síntomas no motores	Cuestionario de síntomas no motores (NMSQuest) Escala de síntomas no motores (NMSS)
Neuropsiquiátricos	Inventario de depresión de Beck (BDI) Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) Inventario neuropsiquiátrico (NPI) Escala de síndromes positivos y negativos para esquizofrenia (PANNS) Escala breve psiquiátrica (BPRS) SCOPA-Cog
Disautonómicos	SCOPA-AUT COMPASS (Composite Autonomic Symptom Scale) Escala de severidad y frecuencia de babeo (DSFS), Escala clínica de sialorrea de enfermedad de Parkinson (SCS-PD). Cuestionario de trastorno de la deglución (SDQ)
Trastornos del sueño	SCOPA-Sueño PDSS (Parkinson's disease sleeping scale) Escala de Epworth
Sensoriales	Inventario breve del dolor (IPD) Escala visual análoga de dolor

Estos hallazgos también han sido descritos con el uso del instrumento de calidad de vida relacionada con la salud (Health Related Quality of Life) en pacientes con enfermedad de Parkinson.⁵¹

Las fluctuaciones no motoras más frecuentes reportadas en un estudio con 50 pacientes fueron: ansiedad (66%), diaforesis profusa (64%), bradipsiquia (58%), fatiga (56%), acatisia (54%) e irritabilidad (52%). Dentro de las fluctuaciones disautonómicas la diaforesis, disfagia y estreñimiento fueron las más frecuentes; todas ellas correlacionaron con el grado de discapacidad reportado por los mismos pacientes. Quizá el dato más relevante que mostró este estudio fue que 28% de los pacientes calificaron como más discapacitantes a las fluctuaciones no motoras que a las motoras.⁵²

Recientemente un estudio longitudinal a ocho años reportó como el factor de riesgo único más importante asociado a una pobre calidad de vida al deterioro de la movilidad; sin embargo, destaca que los síntomas no motores en conjunto ejercen, incluso, mayor riesgo para el decremento en la calidad de vida.⁵³

Una revisión sistemática de los instrumentos de medición de calidad de vida en la enfermedad de Parkinson sugiere como el más adecuado al PDQ-39 debido a su validez de contenido y de constructo, seguido del PDQL.⁵⁴

DISCUSIÓN

En la descripción de la enfermedad de Parkinson realizada por James Parkinson en su ensayo sobre la “Parálisis agitante” en 1817⁵⁵ ya se hacía mención de los síntomas no motores; específicamente de trastornos del sueño y de alteraciones en el tránsito gastrointestinal (incluso previo al inicio del temblor). Sin embargo, es en los últimos años que el estudio de estos y otros síntomas no motores han tomado auge.

Los síntomas no motores, también referidos como disfunción no motora, en la enfermedad de Parkinson se presentan a lo largo de todos los estadios de la enfermedad clínicos e histopatológicos. Repercuten en la calidad de vida de los pacientes e incluso pueden ser más importantes que las alteraciones motoras clásicas de la enfermedad. El espectro de estos síntomas no motores es amplio y abarca en la esfera neuropsiquiátrica desde la depresión y ansiedad hasta las alucinaciones y psicosis. De particular interés son los trastornos del sueño que frecuentemente pasan inadvertidos si no se interroga intencionadamente acerca de los mismos. La disfunción autonómica (estreñimiento, hipotensión postural, disfunción eréctil y trastornos genitourinarios) puede ser secundaria al efecto de medicamentos antiparkinsonianos o, bien, estar asociada con otras enfermedades frecuentes en el grupo de edad; sin

Cuadro 3. Estudios adicionales de utilidad en el estudio de disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson

<i>Nivel de la disfunción no motora</i>	<i>Tipo de síntoma no motor</i>	<i>Estudios con utilidad</i>
Disautonómico	Cardíaco	Prueba de inclinación Monitoreo electrocardiográfico ambulatorio Monitoreo ambulatorio de presión arterial Variabilidad cardíaca (RR) Batería de Ewing-Clark SPECT cardíaco con 123-I-MBG
	Simpático	Respuesta refleja axonal sudoromotora (QSART)
	Gastrointestinal	Estudios de movilidad gastrointestinal Resonancia magnética de estómago en tiempo real
	Genitourinario	Estudios urodinámicos
Trastornos del sueño	Movimiento periódico de extremidades	Videopolisomnografía
	Trastorno conductual del sueño Apnea obstructiva del sueño	
Sensoriales	Olfatoria	Pruebas de identificación de olores

embargo, no debe olvidarse que estas manifestaciones son también parte de la enfermedad de Parkinson. En el Cuadro 2 se muestran los instrumentos clínicos de utilidad para detectar y evaluar estos síntomas, mientras que en el Cuadro 3 se indican los estudios paraclínicos sugeridos.

CONCLUSIÓN

Debido a la naturaleza de las manifestaciones clínicas de la disfunción no motora el paciente con enfermedad de Parkinson frecuentemente busca atención médica con internistas, cardiólogos, urólogos o psiquiatras; lo anterior destaca la importancia de reconocer estos síntomas y su relación con la enfermedad de Parkinson. Esto permitirá una identificación y tratamiento oportunos. La hiposmia, el trastorno conductual del sueño y el estreñimiento pueden preceder por años a los síntomas motores lo que abre la posibilidad de un diagnóstico temprano en fase premotora.

REFERENCIAS

- Lim SY, Lang AE. The nonmotor symptoms of Parkinson's disease – an overview. *Mov Disord* 2010; 25: S123-30.
- Pfeiffer RF. Parkinson disease. Nonmotor symptoms. In: *Parkinson disease: The PRIAMO study*. *Nat Rev Neurol* 2009; 5:531-532.
- Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, Katz IR, Stern MB. Effect of psychiatric and other nonmotor symptoms on disability in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:784-788.
- Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 2002;20:190-99
- Gulati A, Forbes A, Stegie F, Kelly L, Clough C, Chaudhuri KR. A clinical observational study of the pattern and occurrence of non-motor symptoms in Parkinson's disease ranging from early to advanced disease. *Mov Disord* 2004;19(suppl9):S406
- O'Sullivan SS, Williams DR, Gallagher DA, Massey LA, Silveira-Moriyama L, Lees AJ. Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: A clinicopathological study. *Mov Disord* 2007; 23: 101-06
- Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord* 2010; 26:697-701.
- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-210.
- Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry* 1992;149:443-454
- Starkstein SE, Preziosi TJ, Bolduc PL, Robinson RG. Depression in Parkinson's disease. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:27-31
- Leentjens AFG, Lousberg R, Verhey FJR. Markers for depression in Parkinson's disease. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:196-201
- Schrag A, Barone P, Brown G, Leentjens AFG, McDonald WM, Starkstein S, et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2007; 22:1077-92
- Levin BE, Katzen HL. Early cognitive changes and nondegenerative behavioral abnormalities in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1995;65:85-95
- Poewe W. Dysautonomia and cognitive dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(suppl 17):S374-8

15. P. Martínez-Martín, B. Frades-Payo, C. Rodríguez-Blázquez, M.J. Forjaz, J. de Pedro-Cuesta, Grupo ELEP. Atributos psicométricos de la Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition (SCOPA-Cog), versión en castellano. *Rev Neurol* 2008; 47:337-43.
16. Lauterbach EC, Duvoisin RC. Anxiety disorders in familial parkinsonism. *Am J Psychiatry* 1991;148:274
17. Seedat S, Kesler S, Niehaus DJ, Stein DJ. Pathological gambling behaviour: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents. *Depress Anxiety* 2000;11:185-6
18. Fernandez HH, Friedman JH. Punding on L-Dopa. *Mov Disord* 1999; 14:836-8
19. Fernandez HH, Aarsland D, Fénelon G, Friedman JH, Marsh L, et al. Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord.* 2008 Mar 15;23(4):484-500
20. Wada-Isoe K, Ohta K, Imamura K, Kitayama M, Nomura T, et al. Assessment of hallucinations in Parkinson's disease using a novel scale. *Acta Neurol Scand.* 2008 Jan;117(1):35-40.
21. Cummings JL. Behavioral complications of treatment of Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 33:708-16.
22. Pfeiffer RF. Gastrointestinal, urological and sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25:S94-97.
23. Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, Cubo E, Hinson V, Kompoliti K, et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrea, dysphagia and constipation – critique and recommendations by movement disorder task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 25:635-46.
24. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39:1309-1
25. Leopold NA, Kagel MC. Pharyngo-esophageal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1997; 12:11-8
26. Kanaoka Y, Koike Y, Sakurai N, et al. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease detected by electrogastroenterografía. *J Auton Nerv Syst* 1995;50:275-81
27. Sakaibara R, Odaka T, Uchiyama, et al. Colonic transit time and rectoanal videomannometry in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:268-72.
28. Abbot RD, Petrovich H, White LR. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 456-62.
29. Byrne KG, Pfeiffer R, Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: a report of clinical experience at a single center. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:11-6.
30. Mostile G, Jankovic J. Treatment of dysautonomia associated with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15:S224-32.
31. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, Chaudhuri KR, Morgan JC, Gronseth GS, et al. Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74:924-31.
32. Soykan I, Sarosiek I, Shifflett J, Wooten GF, McCallum RW. Effect of chronic oral domperidone therapy on gastrointestinal symptoms and gastric emptying in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12:952-7.
33. Singer C, weiner WJ, Sanchez Ramos JR. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992;32:134-140
34. Goldstein DS, Holmes C, Dendi R, et al. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 58:1247-55
35. Satoh A, Serita T, Seto M, et al. Loss of [123I]MIBG uptake by the heart in Parkinson's disease: assessment of cardiac sympathetic denervation diagnostic value. *J Nucl Med* 1999; 40:371-5
36. Sage JI, Mark MH. Drenching sweats as an off phenomenon in Parkinson's disease: treatment and relation to plasma levels of levodopa. *Ann Neurol* 1995;37:120-22
37. Schestatsky P, Ehlers J, Rieder C, Gomes I. Evaluation of sympathetic skin response in Parkinson's disease. *Park Rel Disord* 2006; 12:486-91.
38. Larsen JP. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2003; 91:329-334
39. Lai YY, Siegel JM. Physiological and anatomical link between Parkinson-like disease and REM sleep behavior disorder. *Mol Neurobiol* 2003; 27:137-152.
40. Mondragón-Rezola E, Arratibel-Echarren I, Ruiz-Martínez J, Martí-Massó JF. Trastornos del sueño en la enfermedad de Parkinson: insomnio y fragmentación del sueño, hipersomnia diurna, alteraciones del ritmo circadiano y síndrome de apnea del sueño. *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 2): S21-6.
41. Ponsen MM, Stoffers D, Booi J, van Eck-Smit BL, Wolters ECh, Berendse HW. Idiopathic hypsomnia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 56:173-81.
42. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 1984; 32:489-502.
43. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope* 1996; 106:353-356.
44. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Kay-Sim A. Normative data for the «Sniffin' Sticks» including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:237-243.
45. Chaudhuri KR, Martínez-Marín P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Mov Disord* 2007; 21:916-23
46. Martínez-Marín P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, 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; 22:1623-29
47. Chaudhuri KR, Martínez-Marín P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. *Mov Disord* 2007; 22:1901-11
48. Propiedades métricas de instrumentos de disfunción no motora en enfermedad de Parkinson en población mexicana. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, López-Gómez M, Corona T. *Rev Invest Clin.* 2010; 62:8-14.
49. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008; 23:2129-70.

50. Hobson P, Holden A, Meara J. Measuring the impact of Parkinson's disease with the Parkinson's disease quality of life questionnaire. *Age Ageing* 1999; 28:341-46
51. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:308-12
52. Gage H, Hendricks A, Zhang S, Kazis L. The relative health related quality of life of veterans with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:163-69
53. Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, Blin O, Ceccaldi M, Pouget J, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. *Neurology* 2002; 59:408-13
54. Bjelland-Forsaa E, Petter-Larsen J, Wentzel-Larsen T, Herlofson K, Alves G. Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; Early View
55. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stigellbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:241-48
56. Parkinson J. An essay on the Shaking Palsy. En: Gowers W R, editor. *A Manual of Diseases of the Nervous System*. 2. Philadelphia, Blakiston; 1817. pp. 6366-6657.