

Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson

Martínez-Jurado Elizabeth,* Cervantes-Arriaga Amin,**,**** Rodríguez-Violante Mayela**,****

*Neurología, **Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas, ***Clínica de Movimientos Anormales
**** Medicina Interna. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico degenerativo y progresivo secundario a degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigro-estriada. Afecta a más de 4 millones de personas alrededor del mundo y aparece generalmente entre los 50 y 65 años, con una frecuencia ligeramente mayor en hombres. Los signos cardinales de la enfermedad son: temblor, rigidez, bradicinesia y trastorno de los reflejos posturales; sin embargo, también se presentan alteraciones no motoras como síntomas autonómicos, cognitivos, psiquiátricos y trastornos del sueño.¹ Estas manifestaciones motoras y no motoras afectan la funcionalidad del individuo y contribuyen al deterioro en la calidad de vida.

Es bien conocido que los pacientes con EP presentan una calidad de vida deteriorada en compara-

ción con la población en general. Debido a que la calidad de vida se basa en mediciones con variables de subjetividad, se han desarrollado métodos de evaluación válidos, reproducibles y confiables. Las medidas de calidad de vida permiten reconocer las variables que influyen en la calidad de vida en pacientes con EP.

Concepto y definición de calidad de vida

La calidad de vida hace referencia a las perspectiva del sujeto, reflejada en reacciones cognitivas y afectivas sobre sus ideas personales y la situación actual. El Grupo de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud define la calidad de vida como "Una percepción individual de su posición en la vida, dentro del contexto cultural y sistema de valores en sus vi-

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico discapacitante y progresivo, con diversidad de síntomas motores y no motores que junto con su manejo afectan la funcionalidad y las expectativas del individuo sobre su bienestar físico, social y mental y como consecuencia impactan de forma directa en la calidad de vida. Actualmente no existe un tratamiento curativo para la EP por lo que el objetivo del manejo está dirigido al disminuir los síntomas y la neutralización de sus efectos sobre la calidad de vida. Se han desarrollado instrumentos para la medición de la calidad de vida en pacientes con EP que nos permiten evaluar de manera integral no solo el estado clínico, sino también el efecto del tratamiento y otras intervenciones en sus actividades de vida diaria. En este trabajo se describen las propiedades y características de los instrumentos clinimétricos existentes para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con EP, así como los principales factores que la determinan.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, calidad de vida, instrumentos clinimétricos.

Quality of life in patients with Parkinson's disease

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a disabling and progressive neurological disorder with diverse motor and nonmotor symptoms that affect patient's functionality as well as their expectations about their physical, mental and social well being which in turn impacts directly on the quality of life. There is currently no cure for PD and therefore the objective of management is aimed at reducing symptoms and neutralizing their effects on quality of life. Clinical instruments have been developed in order to measure quality of life in patients with PD that allow us to comprehensively assess not only the clinical but also the effect of treatment and other interventions in their daily life activities. This paper describes the properties and characteristics of existing clinimetric instruments for assessing the quality of life of patients with PD, as well as the main factors determining it.

Key words: Parkinson's disease, quality of life, clinimetric instruments.

das y su relación con sus metas, expectativas, normas y preocupaciones, este concepto incorpora la salud física, estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, creencias personales y sus relaciones con situaciones nuevas con su entorno".²

Calidad de vida relacionada a la salud

Por otra parte, la calidad de vida relacionada con la salud se enfoca en el vínculo de la calidad de vida con el impacto de la enfermedad y tratamiento de pacientes, el bienestar físico, emocional y social después del diagnóstico y tratamiento. También involucra la asociación del funcionamiento objetivo y las percepciones subjetivas de la salud.

La calidad de vida relacionada con la salud se refiere predominantemente a la percepción del estado de salud y puede ser evaluada a través de instrumentos clínicos diseñados para este fin. Los cuestionarios sobre calidad de vida se enfocan en la evaluación subjetiva de la salud, se encargan de asesorar el nivel de satisfacción con actividades y condiciones en la vida; así mismo existen instrumentos genéricos e instrumentos específicos para enfermedades en particular.³

Estado de salud

Se requiere distinguir claramente los conceptos de "estado de salud" y "calidad de vida relacionada con la salud". El estado de salud representa el impacto de la salud en la habilidad del sujeto para realizar una variedad de actividades físicas, emocionales y sociales. Al no representar las reflexiones subjetivas del paciente sobre cómo percibe y reacciona ante su estado de salud, el estado de salud se convierte en un mejor predictor de calidad de vida, no debiéndose considerar parte del último.⁴

Expresado de otra forma, el estado de salud se refiere al nivel de función, mientras que la calidad de vida refleja experiencias internas y puramente subjetivas. Los cuestionarios sobre el estado de salud contienen ítems sobre el estado actual de funcionamiento.

CLINIMETRÍA DE LA CALIDAD DE VIDA EN EP

La importancia de la evaluación de la calidad de vida se ha relacionado con el hecho de que el estado de salud percibido por el paciente es

predictor de riesgos y de mortalidad, se asocia al consumo y demanda de recursos de los sistemas de salud, contribuye a la evaluación de resultados en investigación, y como consecuencia impacta en la toma de decisiones en la práctica clínica. Es una valoración única, insustituible y complementaria de la valoración clínica.⁵ Existen 12 áreas relevantes en calidad de vida que debemos tener en cuenta:⁶

1. Función física.
2. Salud mental/bienestar emocional.
3. Autoimagen.
4. Función social.
5. Estrés relacionado con la salud.
6. Función cognoscitiva.
7. Comunicación.
8. Sueño y descanso.
9. Alimentación.
10. Función de rol.
11. Fatiga/energía.
12. Función sexual.

Los factores que impactan en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EP incluyen la severidad de la enfermedad, duración de la misma, inestabilidad postural y caídas, complicaciones motoras, depresión, ansiedad, dolor, sueño, deterioro cognitivo, alucinaciones y limitaciones de las actividades de la vida diaria.⁷ Existen diversos instrumentos clínicos para evaluar tanto la función motora como la no motora.^{8,9}

Instrumentos de calidad de vida en la EP

La medición de la calidad de vida es una herramienta que permite cuantificar el impacto de la EP; sin embargo, también las escalas de discapacidad son de utilidad.¹⁰ Los instrumentos diseñados para medir calidad de vida, como el Cuestionario de Salud (SF-36),¹¹ son utilizados frecuentemente; sin embargo, existen instrumentos específicos para la EP que deben utilizarse preferentemente. Los instrumentos deben ser suficientemente exhaustivos, de forma que contemplen todas las áreas particularmente afectadas por la EP y su tratamiento.

Los cuestionarios deben ser tan breves como sea posible, con un formato de fácil comprensión, deben contener documentación sobre la forma de puntuación, modo de administración y guías de interpretación. Las escalas deben ser sensibles (precisas), reflejando pequeñas dife-

rencias y, además, deben ser sensibles para detectar cambios significativos en el estado del paciente causados por la evolución de la enfermedad o por intervención.⁶

Las características principales de los instrumentos utilizados con mayor frecuencia para la medición de la calidad de vida en EP se presentan en la tabla 1. Los instrumentos diseñados explícitamente para este uso en la enfermedad de Parkinson incluyen: Escala de impacto de la EP (PIMS, Parkinson's Disease Impact Scale), Cuestionario de calidad de vida en EP (PDQL, Parkinson's

Disease Quality of Life Questionnaire), Cuestionario de EP de 39 ítems (PDQ-39, Parkinson's Disease Questionnaire;¹² todos poseen una alta confiabilidad y consistencia interna aunque el PDQ-39 y PDQL poseen una mejor validez de constructo y contenido.

- **PDQ-39.** El instrumento más utilizado actualmente es el PDQ-39;¹³ este contiene 39 ítems distribuidos en las siguientes áreas: diez son sobre movilidad, seis sobre el bienestar emocional, cuatro sobre estigma, tres sobre apoyo social,

Tabla 1
Instrumentos clinimétricos utilizados para evaluar la calidad de vida en sujetos con Enfermedad de Parkinson.

<i>Instrumento</i>	<i>Tipo de medición</i>	<i>Número de ítems</i>	<i>Áreas exploradas</i>
<i>PDQ-39</i>	<i>Calidad de vida relacionada a la salud específico de la enfermedad</i>	<i>39</i>	<i>Movilidad, actividades de la vida diaria, emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal.</i>
<i>PDQ-8</i>	<i>Calidad de vida relacionada a la salud específico de la enfermedad</i>	<i>8</i>	<i>Movilidad, actividades de la vida diaria, emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal.</i>
<i>PDQL</i>	<i>Calidad de vida relacionada a la salud específico de la enfermedad</i>	<i>37</i>	<i>Síntomas parkinsoníacos, síntomas sistémicos, función social y función emocional</i>
<i>PIMS</i>	<i>Calidad de vida relacionada a la salud específico de la enfermedad</i>		<i>Psicológico, social, físico y financiero</i>
<i>SF-36</i>	<i>Estado de salud</i>	<i>36</i>	<i>Función física, función social, problemas físicos, problemas emocionales, salud mental, vitalidad, dolor y percepción de la salud general</i>
<i>EQ-VAS</i>	<i>Estado de salud</i>	<i>Escala visual</i>	<i>Graduación 0-100</i>
<i>EuroQol (EQ-5D)</i>	<i>Calidad de vida relacionada a la salud no específico de la enfermedad</i>	<i>5</i>	<i>Movilidad, autocuidado, actividades de vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión</i>

cuatro sobre estado cognitivo, tres sobre comunicación y tres sobre malestar corporal. Las ocho dimensiones o dominios se puntúan en una escala de 0 a 100; un valor mayor indica una peor calidad de vida. Se ha sugerido que el PDQ-39 no conceptualiza los problemas de salud a un nivel congruente con lo que experimentan los pacientes con EP;¹⁴ sin embargo, se ha distinguido por su multidimensionalidad y el hecho de que resalta factores físicos, emocionales y ambientales que son de utilidad en la práctica médica, adicionalmente es fácil de entender y manejar por parte de los pacientes.¹⁵ Una revisión sistemática de los instrumentos de medición de calidad de vida en la EP sugiere al PDQ-39 como el más adecuado debido a su validez de contenido y de constructo, seguido del PDQL.¹⁶

- **PDQ-8.** Se trata de un índice resumido de sólo ocho de los ítems presentes en el PDQ-39. Aunque correlaciona de forma adecuada tiene la desventaja de que sólo puede ser utilizado de forma global como índice simplificado. Su principal ventaja es su corto tiempo de aplicación.¹⁷
- **PDQL.** Este instrumento es autoaplicable y consta de 37 reactivos que evalúan cuatro categorías (síntomas parkinsonianos, síntomas sistémicos, funcionamiento social y funcionamiento emocional). En

este caso a mayor puntuación mejor es la percepción de calidad de vida.¹⁸

- **PIMS.** Este instrumento consta de 10 ítems, los cuales deben contestarse en tres ocasiones distintas con un mes de separación y en caso de fluctuaciones clínicas se recomienda su aplicación tanto en estado "on" como "off". Una mayor puntuación refleja una baja calidad de vida relacionada con la salud.¹⁹

FACTORES DETERMINANTES EN LA CALIDAD DE VIDA

Los principales factores asociados a deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud son la depresión, el estadio de la enfermedad, la discapacidad, la duración de la enfermedad, los trastornos de la marcha, la afección motora y el deterioro cognitivo.²⁰ Los principales determinantes se muestran en la figura 1.

Afección motora

Las principales alteraciones motoras de la EP que impactan de manera negativa en la calidad de vida relacionada con la salud son: bradicinesia, inestabilidad postural, tiempo en el test *up and go*, arrastrar los pies y dificultad en girar, congelaciones y pun-



Figura 1. Principales determinantes de la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson.

tuación del examen motor de las extremidades o el ítem 29 de la UPDRS motor.^{10,21-24}

Síntomas no motores

La importancia de los síntomas no motores en la EP se ve reflejada por el desarrollo reciente de instrumentos específicos para detección de estas manifestaciones, como el *Non Motor Symptoms Questionnaire*.²⁵

La sintomatología no motora tomada en conjunto ejerce incluso un mayor riesgo para el decremento en la calidad de vida.²⁰ Más aún en pacientes expuestos a levodopa los factores predictivos para una mala calidad de vida fueron los síntomas no motores (depresión, fatiga, trastornos del sueño) explicando hasta 62% de la varianza en el SF-36 mientras que los aspectos motores sólo explicaron 19% de la misma.²⁶

- **Fatiga.** El impacto de la fatiga en la calidad de vida resulta independiente de la depresión o demencia, y la fatiga mental es la dimensión que más repercute y la magnitud del efecto es moderada sobre la calidad de vida.^{27,28}
- **Dolor.** Discinesias con dolor se asocian a dos subescalas del SF-36 (dolor y salud mental), tanto la presencia de dolor/molestia durante el último mes como el nivel de dolor máximo sentido en la última semana se relaciona con mejor salud general medida por el SF-36.²⁹
- **Disautonomía.** Las disautonomías que de forma directa afectan negativamente la calidad de vida son la incontinencia urinaria y las alteraciones gastrointestinales (disfagia, sialorrea, alteración en la motilidad esofágica, retardo en el vaciado gástrico y estreñimiento).³⁰
- **Alteraciones del sueño.** Dentro de las alteraciones del sueño está la somnolencia excesiva diurna, las alteraciones del sueño REM, síndrome de piernas inquietas e insomnio, todas ellas contribuyen de manera indirecta con el deterioro de la calidad de vida.^{20,31}
- **Depresión.** La depresión tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con EP. Debido a que algunos signos se sobreponen en las dos enfermedades, como: el cansancio, reducción de energía, lentitud mental, dificultades para concentrarse, apetito reducido e insomnio, puede hacer difícil el diagnóstico de depresión en pacientes con EP, y por lo tanto su tratamiento.³⁸ La depresión parece ser el determinante negativo más consistente de la calidad de vida en los pa-

cientes con EP, se ha reportado que hasta 34.5% de la varianza en la puntuación del SF-36 puede ser explicada por la presencia de síntomas depresivos.²⁶

Otras variables

- **Estadio de la enfermedad.** Cuanto más avanzada está la EP, peor es la calidad de vida del paciente. La relación entre el estadio de Hoehn y Yahr y la calidad de vida en la EP se ha demostrado en varios estudios, sin embargo la magnitud del efecto resulta moderada.^{20,32-34} Los resultados de los estudios longitudinales no son concluyentes en cuanto al papel predictor del estadio de la EP sobre la calidad de vida durante el seguimiento.^{20,34} Se requiere mayor estudio de la relación entre el estadio y la calidad de vida.
- **Gravedad de la enfermedad.** La puntuación total de la UPDRS, una medida de gravedad de la EP, se asocia con una menor calidad de vida. La magnitud del efecto es moderada a alta.^{34,35}
- **La duración de la enfermedad.** El inicio de enfermedad más temprano se asocia a una peor calidad de vida, específicamente, una menor edad de inicio de la enfermedad se relaciona con mayor sentimiento de estigmatización.³⁶
- **Género.** El género femenino presenta peor calidad de vida que el masculino aunque hay pocos estudios sobre esto.³⁷
- **Tratamiento farmacológico y calidad de vida en EP.** La terapia con reemplazo de dopamina es la piedra angular del tratamiento para EP, pero eventualmente inducirá complicaciones motoras, y neuropsiquiátricas.³⁹ En una revisión sistemática que incluyó 61 ensayos clínicos se determinó que la palidotomía bilateral, la estimulación cerebral profunda y la rasagilina son las opciones de tratamiento que presentaron una mayor eficacia en la mejoría de la calidad de vida en la EP.⁴⁰ Por otra parte, los agonistas dopaminérgicos han demostrado eficacia para mejorar la calidad de vida en diversos escenarios relacionados con la EP (tratamiento inicial, deterioro de fin de dosis y como terapia adjunta a levodopa en fluctuaciones).⁴¹

Otros estudios se han centrado en la eficacia de terapias alternativas sobre la mejoría de síntomas y calidad de vida, como ejercicio físico (rehabilitación, fisioterapia y terapia neuromuscular), intervenciones educativas, musicoterapia, hidroterapia y acupuntura. Un metanálisis de 14 ensayos clínicos

aleatorizados de programas de ejercicio físico demostró beneficios en la calidad de vida además de mejoría de función física y marcha.⁴² Los programas educativos tienen como objetivo mejorar el conocimiento que los pacientes tienen sobre la enfermedad, curso, tratamiento, manejo de problemas psicosociales y promoción de estrategias de afrontamiento adaptativas. Los resultados de los estudios son heterogéneos.⁴³ El efecto de la musicoterapia se refleja, sobre todo, en la mejoría de la bradicinesia y aspectos emocionales de la calidad de vida, cuando se compara con un programa de rehabilitación física estándar.⁴⁴ En cuanto a la acupuntura, dos estudios abiertos, sin grupo control, describen mejoría en la puntuación total del PDQ-39.⁴⁵ y de las dimensiones de sueño y descanso del *Sickness Impact Profile*.⁴⁶

Los tratamientos no farmacológicos pueden resultar beneficiosos para el bienestar de los pacientes, ya que aunque no mejoran sustancialmente los síntomas motores cardinales de la EP, parecen ser útiles como complementarios al tratamiento convencional, farmacológico o quirúrgico. Sin embargo, se requieren estudios con mayor rigor metodológico sobre estos tratamientos no farmacológicos antes de recomendar su uso rutinario.

COSTO ECONÓMICO DE LA EP Y CALIDAD DE VIDA

En lo referente a la enfermedad de Parkinson existen muy pocos estudios de impacto económico; sin embargo, el factor común es que el mayor impacto de costos directos está dado por hospitalización y cuidados especializados más que por gasto en medicamentos; y los gastos indirectos tienden a ser muy elevados. Es por esto que se ha recomendado actualmente utilizar, además de escalas de calidad de vida relacionadas a la salud, escalas específicas de la enfermedad como el PDQ-39.⁴⁷ Los costos directos de la EP son significativamente mayores en las personas más jóvenes, con un estadio de HY mayor, una mayor duración de la EP, una mayor discapacidad y una mayor gravedad de los signos motores, no así el género del paciente ni las alteraciones cognitivas.⁴⁸

CONCLUSIÓN

Existe una gran cantidad de factores que influyen en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con EP. Se debe enfatizar el uso de instrumentos clinimétricos para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con

enfermedad de Parkinson y de esta manera optimizar el manejo e incidir no solo en los puntajes de las escalas motoras.

REFERENCIAS

1. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet* 2009; 373: 2055-66.
2. Murphy B, Herrman H, Hawthorne G, Pinzone T, Evert H. Australian WHOQoL instruments: User's manual and interpretation guide. Australian WHOQoL Field Study Centre. World Health Organization 1993.
3. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
4. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis* 1987; 40: 463-80.
5. Martínez-Martín P, Cubo E. Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson. In: Martínez-Martín P (ed.). *Calidad de vida en neurología*. Barcelona: Ars Medica; 2006, p. 203-20.
6. Damiano AM, Snyder C, Strausser B, Willian MK. A review of health-related quality-of-life concepts and measures for Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1999; 8: 235-43.
7. Visser M, van Rooden SM, Verbaan D, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. A comprehensive model of health-related quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol* 2008; 255: 1580-7.
8. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbings GT, Fahn S, Martínez-Martín 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.
9. Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Schapira AHV, et al. An international multicentre pilot study of the first comprehensive self-completed non-motor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006; 21(7): 916-23.
10. Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, Jahanshahi M. Quality of Life in Parkinson's Disease: The Relative Importance of the Symptoms. *Mov Disord* 2008; 23: 1428-34.
11. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.
12. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 241-8.
13. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol* 1998; 245 (Suppl 1): 10-4.
14. Hagell P, Nygren C. The 39 item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) revisited: implications for evidence based medicine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1191-8.
15. Souza R, Borges V, de Azavedo Silva SM, Ballalai Ferraz H. Quality of life scale in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65: 787-91.
16. Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Vol. 2. Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987, p. 15 3-163, 293-304.
17. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychol Health* 1997; 12: 805-14.
18. Boer AG, Wijker W, Speelman JD, de Haes JC. Quality of life in patients with Parkinson's disease: development of a questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 70-4.
19. Schulzer M, Mak E, Calne SM. The psychometric properties of the Parkinson's impact scale (PIMS) as a measure of quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Rel Disord* 2003; 9: 291-4.
20. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Herlufson K, Alves G. Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1420-7.

21. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B, de Haan RJ. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70: 2241-7.
22. 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.
23. Stewart KC, Fernandez HH, Okun MS, Jacobson CE, Hass CJ. Distribution of motor impairment influences quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1466-8.
24. Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ, Lezcano E, Tijero B, Luna A, Velasco F, et al. Influence of motor symptoms upon the quality of life of patients with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 2007; 57: 161-5.
25. Martínez-Martín P, Schapira AH, 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: 1623-9.
26. Qin Z, Zhang L, Sun F, Fang X, Meng C, Tanner C, Chan P. Health related quality of life in early Parkinson's disease: Impact of motor and non-motor symptoms, results from Chinese levodopa exposed cohort. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; En prensa.
27. Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z, et al. Impact of fatigue on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008; 15: 475-80.
28. Herlofson K, Larsen JP. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 1-6.
29. Quittenbaum BH, Grahn B. Quality of life and pain in Parkinson's disease: a controlled cross-sectional study. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 129-36.
30. Cersosimo MG, Benarroch EE. Neural Control of the Gastrointestinal Tract: Implications for Parkinson Disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1065-1075.
31. Caap-Ahlgren M, Dehlin O. Insomnia and depressive symptoms in patients with Parkinson's disease. Relationship to health-related quality of life. An interview study of patients living at home. *Arch Gerontol Geriatr* 2001; 32: 23-33.
32. Hirayama MS, Gobbi S, Gobbi LT, Stella F. Quality of life (QoL) in relation to disease severity in Brazilian Parkinson's patients as measured using the WHOQOL-BREF. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 46: 147-60.
33. Slawek J, Derejko M, Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease –a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 465-8.
34. Karlsen KH, Tandberg E, Arslan D, Larsen JP. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 584-9.
35. Moore O, Peretz C, Giladi N. Freezing of gait affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait. *Mov Disord* 2007; 22: 2192-5.
36. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Young- versus older-onset Parkinson's disease: impact of disease and psychosocial consequences. *Mov Disord* 2003; 18: 1250-6.
37. Behari M, Srivastava AK, Pandey RM. Quality of life in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 221-6.
38. Leentjens AFG, Lousberg R, Verhey FJR. Markers for depression in Parkinson's disease. *Acta Pyschiatr Scand* 2002; 106:196-201.
39. Encarnacion EV, Hauser RA .Levodopa-Induced Dyskinesias in Parkinson's Disease: Etiology, Impact on Quality of Life, and Treatments. *Eur Neurol* 2008; 60: 57-66.
40. Martínez-Martín P, Deuschl G. Effect of medical and surgical interventions on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 757-65.
41. Gallagher DA, Schrag A. Impact of newer pharmacological treatments on quality of life in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2008; 22: 563-86.
41. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2008; 23: 631-40.
43. Simons G, Thompson SB, Smith Pasqualini MC. An innovative education programme for people with Parkinson's disease and their careers. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 478-85.
44. Pacchetti C, Mancini F, Aglieri R, Fundaro C, Martignoni E, Nappi G. Active music therapy in Parkinson's disease: an integrative method for motor and emotional rehabilitation. *Psychosom Med* 2000; 62: 386-93.
45. Eng ML, Lyons KE, Greene MS, Pahwa R. Open-label trial regarding the use of acupuncture and yin tui na in Parkinson's disease outpatients: a pilot study on efficacy, tolerability, and quality of life. *J Altern Complement Med* 2006; 12:395-9.
46. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, Bateman D, Minagar A, Duncan R, et al. Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17:799-802.
47. Dowding CH, Shenton CL, Salek SS. A review of the health-related quality of life and economic impact of Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2006; 23: 693-721.
48. Cubo E, Martínez-Martín P, González M, Frades B. Impacto de los síntomas motores y no motores en los costes directos de la enfermedad de Parkinson. *Neurología* 2009; 24: 15-23.



Correspondencia: Dra. Mayela Rodríguez-Violante
 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
 Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama,
 Tlalpan, México D.F. 14269
 Tel.: 5606-3822 Ext.: 5018.
 Fax: 5171-6456
 Correo electrónico: mrodriguez@innn.edu.mx