

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/51442422>

[Non-motor disorders in Parkinson's disease: introduction and general features]

Article in Revista de Neurología · February 2010

Source: PubMed

CITATIONS

4

READS

1,302

5 authors, including:



[Lucia Argandona](#)

Sanofi

11 PUBLICATIONS 322 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Ana Belén Perona-Moratalla](#)

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

24 PUBLICATIONS 915 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Francisco Hernández-Fernández](#)

Hospital Universitario de Albacete

68 PUBLICATIONS 874 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Trastornos no motores de la enfermedad de Parkinson: introducción y generalidades

Lucía Argandoña-Palacios, Ana Belén Perona-Moratalla, Francisco Hernández-Fernández, Inmaculada Díaz-Maroto, Susana García-Muñozguren

Introducción. Hace ya casi 200 años, James Parkinson describió con detalle la enfermedad que hoy lleva su nombre, centrándose no sólo en los trastornos motores sino también en los síntomas no motores que sufren estos pacientes.

Desarrollo. Los síntomas no motores en enfermos parkinsonianos son prevalentes e interfieren en su calidad de vida. En los últimos años se ha intentado resolver el problema de su infradiagnóstico mediante cuestionarios y escalas. Asimismo, algunos de estos síntomas se postulan como predictores de la enfermedad y se plantea que individuos asintomáticos desde el punto de vista motor que sufren alguno de estos síntomas no motores podrían ser dianas de estrategias neuro-protectoras cuando se disponga de ellas.

Conclusiones. Los síntomas no motores son frecuentes y tienen gran impacto en la calidad de vida de los enfermos parkinsonianos, por lo que es necesario reconocerlos y tratarlos. Su papel como predictores de la enfermedad a día de hoy aún no está aclarado.

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson. *NMSQuest*. *NMSScale*. Síntomas no motores.

Servicio de Neurología.
Complejo Hospitalario
Universitario de Albacete.
Albacete, España.

Correspondencia:
Dra. Lucía Argandoña Palacios.
Ibáñez Ibero, 3B, 4.^º B.
E-02005 Albacete.

E-mail:
luci_ap@hotmail.com

Aceptado:
21.12.09.

Cómo citar este artículo:
Argandoña-Palacios L, Perona-Moratalla AB, Hernández-Fernández F, Díaz-Maroto I, García-Muñozguren S. Trastornos no motores de la enfermedad de Parkinson: introducción y generalidades. Rev Neurol 2010; 50 (Supl 2): S1-S5.

© 2010 Revista de Neurología

Introducción

Han pasado ya casi 200 años desde que James Parkinson describiera la enfermedad que hoy lleva su nombre. Al hacerlo no sólo detalló los síntomas motores de la enfermedad, sino que a lo largo de la *paralysis agitans* [1] se encuentran múltiples alusiones a trastornos no motores tales como las alteraciones del sueño, la incontinencia urinaria, el estremimiento, la disfagia, la sialorrea e incluso los síntomas psicóticos.

Paradójicamente, a lo largo de estos dos siglos se ha prestado poca atención a estos aspectos no motores de la enfermedad, quizás por la mayor expresividad clínica de los trastornos motores. Sin embargo, esto ha cambiado en los últimos años porque se ha demostrado su altísima prevalencia e impacto socioeconómico y en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, todavía se infradiagnostican incluso en consultas de neurología especializadas y, por tanto, no se ofrecen alternativas terapéuticas a los pacientes; a este respecto se han desarrollado múltiples escalas y cuestionarios para facilitar su detección.

La importancia de los síntomas no motores (Tabla I) ha crecido recientemente debido también al posible papel de algunos de ellos (hiposmia, estremimiento, etc.) como posibles 'predictores' de la enfermedad de Parkinson.

Prevalencia de los síntomas no motores

Resultaba complicado hablar de la prevalencia de síntomas no motores en enfermos parkinsonianos hasta que Martínez-Martín et al [2] publicaron un amplio estudio multicéntrico en el cual, mediante un cuestionario validado (*Non-Motor Symptoms Questionnaire*), se evaluó a 545 pacientes parkinsonianos, de los que sólo 8 (1,6%) negaron padecer síntomas no motores (SNM). La media de SNM por paciente estaba alrededor de 10, con un máximo de 30 ítems. Fueron algo más frecuentes en mujeres y se encontró una correlación positiva con los años de evolución de la enfermedad (Fig. 1) y con el estadio de Hoehn y Yahr.

Los SNM más frecuentes por categorías (Fig. 2) fueron los urinarios, destacando entre ellos la nicturia, presente en cerca de un 62% de los pacientes. Otros dominios prevalentes fueron los trastornos del ánimo, concretamente la depresión y la ansiedad, y las alteraciones del sueño.

Impacto en la calidad de vida

La importancia de los SNM no radica sólo en su prevalencia, sino en que suponen un factor de gran impacto en la calidad de vida de los pacientes parkinsonianos. De hecho, en contra de lo que inicial-

Tabla I. Síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson.

Disfunción autonómica
Estreñimiento
Sialorrea/disfagia/reflujo gastroesofágico /náuseas y vómitos
Incontinencia fecal
Incontinencia urinaria
Urgencia urinaria/nicturia
Hipotensión ortostática
Disfunción sexual
Hipersexualidad
Disfunción eréctil
Hiperhidrosis/hipohidrosis
Trastornos del sueño
Sueño fragmentado
Insomnio
Hipersomnia diurna
Ataques de sueño
Trastorno de conducta del sueño REM
Síndrome de piernas inquietas
Movimientos periódicos de las piernas
Sueños vividos
Trastornos neuropsiquiátricos
Depresión
Ansiedad
Apatía
Trastornos del control de impulsos
Deterioro cognitivo
Alucinaciones
Déficit de atención
Síntomas sensitivos
Dolor
Parestesias
Hiposmia
Otros
Fatiga
Visión borrosa
Seborrea
Pérdida de peso
Diplopía

mente podría pensarse, ya que la enfermedad de Parkinson se ha clasificado clásicamente como ‘motora’, los SNM son la principal causa de morbilidad y suponen el motivo de institucionalización e ingreso hospitalario en la mayoría de los casos.

Concretamente, en múltiples estudios sobre calidad de vida de pacientes parkinsonianos publicados entre el año 2000 y el 2005 [3-9], se detectó que el factor que más afecta negativamente a la calidad de vida es la depresión, seguida de las caídas y el deterioro cognitivo, por delante de síntomas motores como las discinesias. Por tanto, como la enfermedad de Parkinson es la segunda patología neurodegenerativa más frecuente, y como uno de cada siete pacientes que la padecen es menor de 50 años, es fácil comprender que la presencia de SNM provoca un gran aumento de los costes derivados de la enfermedad.

Reconocimiento de los trastornos no motores

Pese a su frecuencia e importancia clínica, los SNM siguen estando infradiagnosticados.

Se publicó un estudio prospectivo en el año 2002 [10] que mostró que incluso en consultas neurológicas especializadas se pasaban por alto síntomas como la depresión, la ansiedad o los trastornos del sueño hasta en un 50% de casos. Los motivos para esta dificultad diagnóstica podrían ser varios: falta de tiempo en la visita médica, ir dirigidos a los síntomas motores, confusión con otros síntomas (anemia y depresión), atribución a efectos secundarios del tratamiento...

Para facilitar el reconocimiento de los SNM se han desarrollado numerosas escalas (Tabla II) que permiten su detección individual, como la escala del sueño o la escala de calidad de vida. Sin embargo, hasta hace muy poco no existían instrumentos validados que evaluaran de forma integral los SNM.

Por este motivo, la Sociedad de Trastornos del Movimiento modificó la anterior *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) incluyendo hasta 11 SNM. Asimismo, el Grupo Internacional de Síntomas No Motores de la Enfermedad de Parkinson validó en el año 2006 el *NMSQuest*, [11] un cuestionario consistente en 30 preguntas de respuesta ‘sí/no’ que puede ser cumplimentado por el propio paciente y que permite un cribado rápido de SNM. Aunque obviamente no es una herramienta desarrollada para seguimiento o para monitorizar el tratamiento, sí puede ser útil para mejorar la capacidad diagnóstica sobre los SNM.

En el año 2007, este mismo grupo publicó la *NMS-Scale*, [12] una herramienta clínica que puede cum-

plimentarse en 10-15 minutos y divide los síntomas no motores en 9 dominios y un total de 30 ítems: patología cardiovascular, 2 ítems; trastornos del sueño, 4 ítems; trastornos del ánimo y cognición, 6 ítems; trastornos de la percepción, 3 ítems; fallos de atención/memoria, 3 ítems; patología gastrointestinal, 3 ítems; síntomas urinarios, 3 ítems; disfunción sexual, 2 ítems, y miscelánea, 4 ítems. La puntuación para cada ítem se basa en la gravedad (de 0 a 3) y la frecuencia con la que ocurre (de 1 a 4), con lo que resulta posible cuantificar la importancia de cada SNM individualmente y por dominios y permite realizar su seguimiento en el tiempo y valorar la eficacia del tratamiento propuesto.

Valor de los síntomas no motores como predictores de la enfermedad de Parkinson

El concepto clásico de enfermedad de Parkinson se modificó radicalmente con las aportaciones anatomo-patológicas de Braak [13]. Su teoría de la neurodegeneración a través de seis estadios con evolución caudorostral apoya el hecho de que en el momento del diagnóstico clínico de la enfermedad mediante síntomas motores, ya se ha perdido más de un 50% de neuronas dopaminérgicas. Hipotéticamente, si se consiguiera detectar precozmente a individuos en riesgo durante la fase premotora, se abrirían nuevas perspectivas en cuanto al desarrollo de una posible terapia neuroprotectora eficaz.

Ya se ha comentado que el número de SNM que padecen los pacientes parkinsonianos se correlaciona positivamente con los años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, algunos de los SNM, como la anosmia, los trastornos del sueño, la depresión o el estreñimiento, aparecen en fases iniciales de la enfermedad, e incluso en muchas ocasiones preceden a su diagnóstico clínico. Por este motivo, estos SNM se han propuesto en los últimos años como posibles marcadores preclínicos de la enfermedad.

Hiposmia

Afecta al 90% de los pacientes parkinsonianos. Ha sido objeto de múltiples estudios que han concluido que los individuos asintomáticos con hiposmia tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson y más frecuencia de cuerpos de Lewy en la autopsia [14]. Asimismo, en familiares asintomáticos de enfermos parkinsonianos, padecer hiposmia aumenta la probabilidad de convertirse en sintomáticos [15].

Figura 1. Correlación entre el número de síntomas no motores y los años de enfermedad (adaptado de [2]).

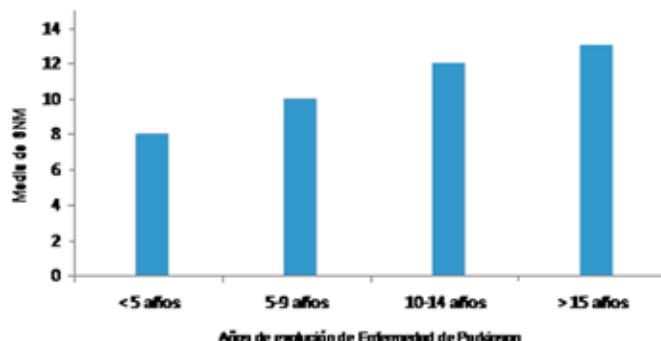
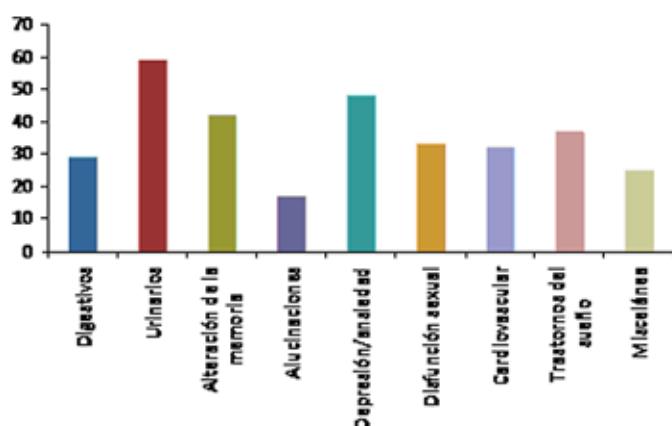


Figura 2. Porcentaje de síntomas no motores por categorías (adaptado de [2]).



Trastorno de conducta del sueño REM

Afecta al menos al 30% de pacientes parkinsonianos y precede a síntomas motores en el 40% de los casos. Un estudio publicado en el año 2006 afirma que el 50% de pacientes con trastorno de conducta del sueño REM aislado desarrollaría enfermedad de Parkinson en 15 años [16]. Asimismo, mediante DAT-Scan se ha detectado una disminución de la captación dopamínérgica en el estriado de pacientes con trastorno de conducta del sueño REM aislado.

Estreñimiento

Está presente en el 60-80% de pacientes con enfermedad de Parkinson. Un curioso estudio publica-

Tabla II. Cuestionarios y escalas de síntomas no motores de enfermedad de Parkinson (adaptado de [25]).

Disautonomía	SCOPA-Aut
Trastornos del sueño	<i>Parkinson's Disease Sleep Scale</i> SCOPA-sleep
Fatiga	<i>Fatigue Severity Scale</i> PF-16
Deterioro cognitivo	<i>Mini Mental Parkinson Test</i>
Trastornos del ánimo	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> <i>Hamilton Depression Rating Scale</i> <i>Beck Depression Inventory</i>
Calidad de vida	PDQ-39 PDQ-8 PDQUALIF <i>PD Quality of Life Questionnaire</i> SCOPA-psychosocial EQ-5D
Escalas generales	<i>Wearing off Patient Questionnaire</i> <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i> modificada NMSQuest NMSScale

do en el año 2001 apuntó que de una cohorte de varones seguidos durante 24 años, aquellos con menos de una deposición al día presentaban tres veces más riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson en 10 años [17]. Además, se demostró un correlato anatopatológico, con más frecuencia de cuerpos de Lewy en pacientes con menos de una deposición diaria [18].

Depresión

Afecta hasta el 40% de pacientes con enfermedad de Parkinson y en el 20% de los casos precede a los síntomas motores. Varios estudios apoyan la teoría de que sufrir depresión incrementa hasta tres veces el riesgo de padecer enfermedad de Parkinson [19].

Sin embargo, pese a que muchos de los estudios expuestos apoyan firmemente el papel de estos SNM como marcadores preclínicos de la enfermedad, lo cierto es que existen numerosas cuestiones por aclarar al respecto. Una de ellas sería el porqué de la discordancia que aparece a veces entre los síntomas y la supuesta progresión neuropatológica. Por ejemplo, no puede explicarse mediante la hipótesis de Braak por qué algunos pacientes presentan el espectro clínico motor de la enfermedad de Parkinson y, aun así, no sufren hiposmia ni trastornos del sueño, síntomas que teóricamente corresponderían a una fase inicial de la enfermedad. Tampoco se sabe cuál es el riesgo real de que un individuo que padece uno o varios de estos SNM desarrolle enfermedad de Parkinson. Además, síntomas como la hiposmia, el estreñimiento o la depresión son muy prevalentes en la población general y por tanto, hoy por hoy, resulta arriesgado y probablemente antiético el diagnóstico preclínico de un futuro 'enfermo' con el escaso valor predictivo positivo que poseen actualmente estos síntomas.

Existe un estudio clínico observacional en marcha, denominado *Parkinson-Associated Risk Syndrome* (PARS) [20], que seguirá una cohorte de 8.640 familiares asintomáticos de enfermos de Parkinson mediante clínica, test de olfacción y estudios de imagen (SPECT) durante dos años. El objetivo es conseguir una cohorte de enfermos parkinsonianos en fase presintomática como diana para ensayar fármacos neuroprotectores.

Conclusiones

Los SNM son muy prevalentes y empeoran la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson. En los últimos años se ha intentado mejorar su reconocimiento mediante el desarrollo de múltiples cuestionarios y escalas, y así poder ofrecer tratamiento a los parkinsonianos que los padecen. Varios de los SNM, entre los que se encuentran la hiposmia o el estreñimiento, se han postulado como marcadores preclínicos de la enfermedad de Parkinson, pero, a día de hoy, ninguno de estos síntomas tiene el valor predictivo positivo suficiente. Se necesita ampliar los estudios al respecto porque identificar individuos en

fase preclínica de la enfermedad de Parkinson permitiría ofrecerles terapias neuroprotectoras en el momento en el que se disponga de ellas.

Bibliografía

- Parkinson J. An essay on the shaking palsy [reprint of monograph published by Sherwood, Neely, and Jones, London, 1817]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 223-36.
- 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.
- 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.
- Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. *Mov Disord* 2002; 17: 60-7.
- Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 938-42.
- 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.
- 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.
- Findley L, Aujla M, Bain PG, Baker M, Beech C, Bowman C, et al. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 2003; 18: 1139-45.
- Pressley JC, Louis ED, Tang MX, Cote L, Cohen PD, Glied S, et al. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in parkinsonism. *Neurology* 2003; 60: 87-93.
- Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8: 193-7.
- Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed non-motor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006; 7: 916-23.
- Chaudhuri KR, Martínez-Martín P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, 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.
- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, De Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197-211.
- Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, Tanner CM, Popper J, Masaki K, et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2008; 63: 167-73.
- Siderowf A, Jennings D, Connolly J, Doty RL, Marek K, Stern MB. Risk factors for Parkinson's disease and impaired olfaction in relatives of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 2249-55.
- Iranzo A, Molinievo JL, Santamaría J, Serradell M, Martí MJ, Valldeoriola F, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 572-7.
- Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 456-62.
- Abbott RD, Ross GW, Petrovitch H, Tanner CM, Davis DG, Masaki KH, et al. Bowel movement frequency in late-life and incidental Lewy bodies. *Mov Disord* 2007; 22: 1581-6.
- Leentjens AF, Van den Akker M, Metsemakers JF, Lousberg R, Verhey FR. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study. *Mov Disord* 2003; 18: 414-8.
- Tolosa E, Poewe W. Premotor Parkinson disease. *Neurology* 2009; 72 (Suppl 7): S1.
- Merello M. Trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2008; 47: 261-70.
- Linazasoro C. Classical Parkinson disease versus Parkinson complex –reflections against staging and in favour of heterogeneity. *Eur J Neurol* 2007; 14: 721-8.
- Hawkes CH. The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: does it exist and if so how long is it? *Mov Disord* 2008; 23: 1799-807.
- Chaudhuri KR, Naidoo Y. Early Parkinson's disease and non-motor issues. *J Neurol* 2008; 255 (Suppl 5): 33-8.
- Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235-45.

Non-motor disorders in Parkinson's disease: introduction and general features

Introduction. Two hundred years ago James Parkinson accurately described the disease that bears his name today, focusing not only on motor aspects but also on non-motor symptoms suffered by these patients.

Development. Non-motor symptoms are prevalent and decrease the quality of life of the patients with Parkinson's disease. In recent years, some non-motor scales have been developed to avoid the problem of underdiagnosis. Moreover, some of them have been proposed as clinical predictors for Parkinson's disease and it has been suggested that individuals with any of these non-motor symptoms and without motor manifestations of the disease could be the aim for neuroprotective therapies when they become available.

Conclusions. Non-motor symptoms are prevalent and have a great impact in the quality of life of patients. Therefore, it is important to detect and treat them. Their role as predictors of the disease is unclear yet.

Key words. NMSQuest. NMSScale. Non-motor symptoms. Parkinson's disease.