



ORIGINAL

Relación entre el tipo y lado de inicio de la sintomatología motora con la frecuencia de síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson

M. Rodríguez-Violante^{a,b,*}, A. Cervantes-Arriaga^{a,c}, A. Villar-Velarde^a y T. Corona^a

^a Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas, México

^b Clínica de Movimientos Anormales, México

^c Medicina Interna, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México

Recibido el 1 de junio de 2010; aceptado el 1 de diciembre de 2010

Accesible en línea el 10 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Disfunción no motora;
Enfermedad de
Parkinson;
Lateralidad;
Psicosis;
Rigidez;
Temblor

Resumen

Introducción: la relación de la lateralidad y asimetría de la enfermedad de Parkinson con la sintomatología de disfunción no motora ha sido abordada principalmente desde el punto de vista de las funciones cognitivas, y los escasos estudios que han involucrado otros síntomas han sido contradictorios. La asociación de los síntomas no motores con el tipo de inicio de la enfermedad no ha sido estudiada profundamente.

Objetivo: analizar la asociación entre el lado de inicio de la sintomatología motora, así como del tipo de inicio termorígeno y rígido-bradicinético y la prevalencia de síntomas no motores. **Pacientes y métodos:** se incluyeron 232 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson. Se documentó el tipo de inicio y el hemisferio afectado inicialmente. La presencia de síntomas no motores se determinó mediante la aplicación del cuestionario de síntomas no motores (NMSQuest).

Resultados: al analizar el lado de inicio y la presencia de los síntomas no motores explorados se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de alucinaciones ($p = 0,04$) y del trastorno conductual del sueño ($p < 0,01$) en los sujetos de inicio del lado derecho. En el caso del tipo de inicio no se encontraron diferencias con significación estadística.

Conclusiones: los sujetos con inicio en el hemisferio derecho parecen tener un mayor riesgo de presentar tanto alucinaciones como trastorno conductual del sueño. El médico tratante debe buscar de forma intencionada estos síntomas en estos pacientes, y de esta manera otorgar un tratamiento adecuado que impacte en la calidad de vida de los mismos.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrodriguez@innn.edu.mx (M. Rodríguez-Violante).

KEYWORDS

Laterality;
Non-motor
dysfunction;
Parkinson's disease;
Psychosis;
Rigidity;
Tremor

Relationship between the type and side of motor symptoms with the prevalence of non-motor symptoms in Parkinson's disease

Abstract

Introduction: the relationship between laterality and asymmetry of Parkinson's disease and non-motor dysfunction has been studied mainly from the perspective of cognitive functions, and the few studies that have included other symptoms have mixed reports. The relationship between non-motor symptoms and the type of onset of the disease has not been studied in detail.

Objective: to analyse the association between the side and type of motor onset and the prevalence of non-motor symptoms.

Patients and methods: we included 232 patients diagnosed with Parkinson's disease. Type of onset and the side initially affected were documented. The presence of non-motor symptoms was determined by applying the non-motor symptom questionnaire (NMSQuest).

Results: when analysing the side of onset and presence of each non-motor symptom explored, statistically significant differences were found in the frequency of hallucinations ($P=0.04$) and sleep behaviour disorder ($P<0.01$) in subjects with right side onset. The motor type of onset differences were not statistically significant.

Conclusions: subjects with right side onset seem to have a higher risk of having hallucinations and sleep behaviour disorders. These symptoms should be intentionally sought in order to provide treatment and improve the patient's quality of life.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El inicio de las manifestaciones motoras de la enfermedad de Parkinson (EP) es por lo general de tipo unilateral; lo cual se explica desde el punto de vista histopatológico por una degeneración nigroestriatal asimétrica^{1,2}. Se ha reportado que entre un 46 a un 85% de los sujetos con EP muestran una presentación asimétrica, siendo más frecuente el inicio derecho³. En lo que se refiere a la severidad se ha reportado una discreta tendencia a relacionarse con el lado dominante del paciente⁴; sin embargo, esta dominancia no parece tener ningún efecto en la asimetría del inicio de la enfermedad⁵. Los pacientes de lateralidad diestra e inicio de la sintomatología motora derecha presentan de forma más frecuente una persistencia de la asimetría a lo largo del curso de la enfermedad⁶.

La relación entre la sintomatología no motora y el lado y tipo de inicio de la sintomatología motora de la EP ha sido abordada principalmente desde el punto de vista cognitivo, y solo recientemente se ha estudiado la asociación entre la asimetría motora y la presencia de otros síntomas no motores⁷. Sin embargo, la relación entre el lado de inicio de la sintomatología y el tipo de inicio de los síntomas motores no ha sido evaluada.

El presente estudio tiene el objetivo de analizar la asociación entre el lado de inicio de la sintomatología motora, así como del tipo de inicio, tremorígeno o rígido-bradicinético, y la prevalencia de síntomas no motores en pacientes mexicanos con enfermedad de Parkinson.

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal en el cual se incluyeron 232 pacientes consecutivos con diagnóstico de EP de acuerdo con los criterios del Banco de Cerebros del Reino

Unido⁸, y una puntuación en el examen Minimental igual o mayor a 25. Todos los sujetos fueron atendidos en la Clínica de Movimientos Anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México. Las variables demográficas registradas incluyeron género, edad en años cumplidos y lateralidad. Las variables clínicas analizadas incluyeron edad al diagnóstico y/o inicio de los síntomas, duración de la enfermedad, dosis equivalentes de levodopa (LEDD) y estadio de la enfermedad de acuerdo con la clasificación de Hoehn y Yahr (HY)⁹.

Se documentó el tipo de inicio (tremorígeno o rígido-bradicinético), así como el hemisferio afectado de forma inicial mediante interrogatorio dirigido al paciente y familiar. Para los fines del presente estudio el lado de inicio se consideró como el hemisferio o extremidad en la cual comenzó la sintomatología motora, y no hace referencia a la permanencia o gravedad de la asimetría durante la evolución de la enfermedad. La información anterior se corroboró mediante revisión del expediente clínico.

La presencia de síntomas no motores se determinó mediante la aplicación del cuestionario de síntomas no motores (NMSQuest)¹⁰, el cual ya ha sido validado para la población mexicana¹¹. El NMSQuest es un cuestionario de escrutinio autoaplicado con un total de 30 ítems contenidos en 9 dominios y con respuestas dicotómicas de tipo "sí/no". Los dominios incluidos son digestivo, urinario, apatía-atención-memoria, alucinaciones-delirio, depresión-ansiedad-anhedonia, sexual, cardiovascular, sueño y miscelánea. La puntuación total del instrumento se deriva de la suma de respuestas afirmativas; adicionalmente se obtienen la frecuencia de respuestas afirmativas por dominio expresado como el porcentaje de respuestas positivas sobre el máximo posible.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. El estudio fue aprobado tanto por el comité local de investigación como por el comité de ética.

Tabla 1 Características demográficas de la muestra.

Característica demográfica	Medida de resumen
232 sujetos	102 mujeres/130 hombres
Lateralidad diestra	96,8%
Edad (años)	63,3 ± 11,3 ^a
Edad al diagnóstico (años)	57 ± 12 ^a
Duración de la enfermedad (años)	6,6 ± 5,2 ^a
Estadio de Hoehn-Yahr	2,5 (rango: 1-4) ^b
Recibiendo agonista dopaminérgico	52,2%
Recibiendo levodopa	67,7%

^a Media ± desviación estándar.

^b mediana.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado para evaluar la calidad de los datos recolectados y estadística descriptiva. El análisis bivariado comparativo se realizó mediante pruebas "t", Mann-Whitney y Chi cuadrado según correspondiera. La comparación entre grupos se realizó mediante el análisis de la varianza. Se realizó análisis de regresión logística tomando como variable de desenlace la presencia de los síntomas no motores de forma individual. Se consideró como significación estadística una $p < 0,05$. Se utilizó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.11 para el análisis estadístico.

Resultados

Las características demográficas de la población estudiada se muestran en la [tabla 1](#). El 47,4% ($n = 110$) se clasificó como enfermedad leve (HY 1 a 2), 46,6% ($n = 108$) como moderada (HY 2,5 a 3) y sólo el 6% como severa. El porcentaje de respuestas afirmativas (prevalencia) de los síntomas no motores explorados de acuerdo con el lado y tipo de inicio se presentan en la [tabla 2](#).

Análisis de acuerdo con el tipo de inicio

En cuanto al tipo de inicio 171 sujetos (73,7%) comenzaron con temblor y 61 (26,3%) tuvieron un inicio rígido-bradicinético. Entre estos dos grupos no se encontraron diferencias en lo que respecta a género, severidad de la enfermedad, LEDD y tiempo de evolución; sin embargo sí hubo diferencias en la edad, siendo mayor en el grupo de temblor ($64,5 \pm 11$ vs $60 \pm 11,2$ años; $p = 0,01$).

Al comparar el tipo de inicio con el porcentaje de respuestas positivas de cada dominio del NMSQuest se encontró una asociación en el límite de la significación estadística ($p = 0,05$) entre el inicio tremorígeno y el dominio de alucinaciones/delirios. Al analizar el tipo de inicio y la presencia de cada uno de los síntomas no motores explorados se encontró que la disfagia fue más frecuente en los casos que iniciaron con un cuadro de rigidez-bradicinesia ($p = 0,04$), mientras que las alucinaciones fueron más frecuentes en los sujetos de inicio tremorígeno ($p = 0,01$). El resto de

los síntomas no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa.

Análisis de acuerdo con el lado de inicio

El 59,5% ($n = 138$) tuvieron manifestaciones iniciales del lado derecho, mientras que el 40,5% restante inició el lado izquierdo. No hubo diferencias en lo que respecta a la distribución de género, LEDD, tiempo de evolución y estadio de HY al comparar los grupos de inicio derecho con los izquierdos. Los sujetos con inicio de lado derecho tuvieron una mayor edad ($65,3 \pm 10,6$ vs $60,3 \pm 11,6$ años; $p = 0,001$).

Al analizar la relación entre el lado de inicio y el porcentaje de respuestas positivas de cada dominio no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas. Al analizar el lado de inicio y la presencia de cada uno de los síntomas no motores explorados se encontró una mayor frecuencia de urgencia urinaria en los pacientes con inicio del lado izquierdo ($p = 0,01$). Las alucinaciones y el trastorno conductual del sueño fueron más frecuentes en los sujetos de inicio derecho ($p = 0,04$ y $p < 0,01$; respectivamente).

Análisis de acuerdo con el tipo e inicio

En forma conjunta hubo 106 sujetos con temblor de inicio derecho (45,7%), 63 con temblor izquierdo (27,2%), 33 con rigidez de inicio derecha y 30 de inicio izquierda (14,2 y 12,9% respectivamente). En la [tabla 3](#) se muestra la comparación entre estos grupos.

El análisis de varianza dividiendo a los sujetos en 4 grupos (tremorígeno derecho, tremorígeno izquierdo, rígido-bradicinético derecho y rígido-bradicinético izquierdo) no demostró diferencias entre estos grupos y el porcentaje de respuestas positivas por dominio. La puntuación por dominio de cada grupo se muestra en la [tabla 4](#).

Al analizar estos mismos grupos con la presencia de cada síntoma no motor de forma individual, se encontró una mayor frecuencia para los ítems que exploran urgencia urinaria en los sujetos con inicio rígido-bradicinético izquierdo ($p = 0,03$), mientras que las alucinaciones fueron más frecuentes en los sujetos con inicio tremorígeno derecho ($p = 0,02$). Finalmente el trastorno conductual del sueño con movimientos oculares rápidos fue más frecuente en los sujetos de inicio rígido-bradicinético derecho ($p = 0,03$).

El modelo de regresión logística tomando como variable de desenlace la presencia de cada síntoma no motor, solo mostró implicación del lado y tipo de inicio en lo referente a alucinaciones y en trastorno del sueño conductual. En el caso de alucinaciones los factores predictores fueron el lado de inicio derecho ($p = 0,01$), dosis de equivalentes de levodopa ($p = 0,02$), estadio de Hoehn y Yahr ($p = 0,04$) y la edad ($p < 0,01$). En lo que respecta al trastorno del sueño conductual los determinantes fueron el LEDD ($p = 0,04$) y el lado de inicio derecho ($p = 0,005$). No se encontró efecto significativo del género o tipo de inicio de la sintomatología motora.

Discusión

La relación de la lateralidad y asimetría de la EP con la sintomatología de disfunción no motora ha sido abordada

Tabla 2 Porcentaje de respuestas afirmativas por ítem del NMSQuest por lado y tipo de inicio.

Ítem	Lado de inicio			Tipo de inicio		
	Derecho (n = 107)	Izquierdo (n = 94)	p ^a	Temblor (n = 171)	Rigidez (n = 61)	p ^a
Babeo	22,4	29,7	0,20	23,3	31,1	0,23
Pérdida de gusto/olfato	31,1	37,2	0,33	35,6	27,8	0,26
Dificultad para deglutir	29,7	39,5	0,17	29,2	44,2	0,04
Vómito/náusea	15,9	22,3	0,21	19,2	16,3	0,62
Estreñimiento	59,4	55,3	0,37	57,8	57,3	0,24
Incontinencia fecal	8,6	11,7	0,45	9,3	11,4	0,64
Vaciamiento intestinal incompleto	40,5	34	0,31	35,6	44,2	0,24
Urgencia urinaria	52,2	70,2	0,01	57,3	65,5	0,26
Nicturia	63,7	59,5	0,52	61,9	62,2	0,97
Dolor inexplicable	41,3	42,5	0,85	42,1	40,9	0,88
Cambio de peso	25,3	30,9	0,36	26,9	29,5	0,70
Memoria	52,2	40,4	0,08	47,3	47,5	0,98
Apatía	32,6	35,1	0,69	32,1	37,7	0,43
Alucinaciones	23,1	12,7	0,04	22,8	8,1	0,01
Problemas de concentración	41,3	36,1	0,43	38,5	40,9	0,74
Tristeza	71	60,6	0,09	65,4	70,5	0,48
Ansiedad	42,7	47,8	0,44	44,4	45,9	0,84
Cambio en la libido	34	40,4	0,32	35,6	39,3	0,61
Dificultades sexuales	35,5	39,3	0,55	34,5	44,2	0,18
Mareo	45,6	45,7	0,98	45	47,5	0,74
Caídas	37,6	32,9	0,46	33,9	40,9	0,32
Somnolencia diurna	23,9	35,1	0,06	28,9	27,8	0,91
Insomnio	42	55,3	0,05	48,5	44,2	0,57
Sueños vívidos	41,3	32,9	0,20	38	37,7	0,97
Trastorno conductual del sueño	40,5	22,3	< 0,01	34,5	29,5	0,48
Piernas inquietas	47,8	44,6	0,64	43,8	54,1	0,17
Edema	23,9	23,4	0,93	22,8	26,2	0,59
Sudoración excesiva	36,9	42,5	0,39	38	42,6	0,53
Diplopía	21	12,7	0,11	19,3	13,1	0,28
Delirios	11,6	8,5	0,30	9,9	9,8	0,98

^a Prueba de Chi cuadrado. Significación estadística $p < 0,05$.

principalmente desde el punto de vista de las funciones cognitivas. Se ha observado que los sujetos con inicio derecho presentan una disminución de la fluencia creativa verbal¹², así como alteraciones en la memoria verbal y habilidades visuoperceptuales¹³. Desde el punto de vista funcional se ha descrito, mediante estudios de tomografía de emisión de protones, que las tareas espaciales requieren de la integridad del estriado derecho (motor izquierdo), mientras que las tareas verbales ejecutivas dependen del lado izquierdo (motor derecho)¹⁴. En general los síntomas motores derechos se han asociado con una menor puntuación en

el Minimental y en el DRS-2 (*Dementia Rating Scale*)¹⁵; sin embargo, también se ha reportado que los sujetos con EP con inicio derecho y tremorígeno se desenvuelven mejor que aquellos de inicio izquierdo o de inicio derecho, pero del tipo rígido-bradicinético¹⁶. Por otra parte la disfunción motora izquierda se ha asociado con una pobre memoria espacial y visual^{17,18}.

En nuestro estudio no se encontró asociación entre el lado o tipo de inicio y la tasa de respuestas positivas en el dominio de memoria; sin embargo, debido a que el instrumento de síntomas no motores es auto-aplicable, se excluyeron

Tabla 3 Características de la muestra por categorías de tipo y lado de inicio.

	Temblor derecho (n = 106)	Temblor izquierdo (n = 63)	Rigidez derecha (n = 33)	Rigidez izquierda (n = 30)	p
Edad (años) ^a	66,3 ± 9,9	61,1 ± 11,9	62,1 ± 12,2	58,6 ± 11,3	0,001
Mujeres (%)	49	43	36	37	0,46
Duración de la enfermedad (años) ^a	6,5 ± 5,6	6,3 ± 4,2	7,9 ± 5,8	6,3 ± 5,7	0,52
Estadio de Hoehn-Yahr ^a	2,2	2,5	2,5	2,3	0,06
LEDD (mg)	503,1 ± 405,3	506,5 ± 395	559 ± 440,6	508 ± 484,6	0,92

^a Media ± desviación estándar. Significación estadística $p < 0,05$.

Tabla 4 Comparación de medias de la puntuación en los dominios del NMSQuest por grupo de tipo e inicio de la enfermedad de Parkinson.

Dominio	Temblor derecho (n = 106)	Temblor izquierdo (n = 63)	Rigidez derecha (n = 33)	Rigidez izquierda (n = 30)	p ^a
Digestivo	2,1 ± 1,6	2,2 ± 1,8	2,0 ± 1,5	2,8 ± 2,4	0,22
Urinario	1,1 ± 0,8	1,3 ± 0,7	1,2 ± 0,8	1,3 ± 0,7	0,45
Apatía/atención, memoria	1,3 ± 1,0	1 ± 1,1	1,1 ± 1	1,4 ± 1	0,21
Alucinaciones/delirios	0,4 ± 0,7	0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,5	0,1 ± 0,4	0,10
Depresión/ansiedad	1,2 ± 0,8	1 ± 0,9	1 ± 0,8	1,3 ± 0,8	0,23
Sexual	0,7 ± 0,8	0,8 ± 0,8	0,7 ± 0,8	0,9 ± 0,9	0,65
Cardiovascular	0,7 ± 0,7	0,7 ± 0,7	0,8 ± 0,7	0,7 ± 0,7	0,90
Sueño	1,9 ± 1,5	1,9 ± 1,5	2 ± 1,3	1,9 ± 1,4	0,98
Miscelánea	1,6 ± 1,3	1,7 ± 1,2	1,6 ± 1,3	1,6 ± 1,4	0,99
NMSQuest total	10,9 ± 6	10,8 ± 5,8	10,6 ± 5,7	12,1 ± 4,9	0,71

^a Análisis de varianza de un factor. Significación estadística $p < 0,05$.

intencionadamente a los pacientes con una puntuación del Minimental menor o igual a 24. Lo anterior limita la interpretación de los resultados en lo que respecta a la función cognitiva.

En lo referente a la depresión se ha propuesto que su presencia está determinada por una mayor afección del lado dominante, más que de la asimetría de la enfermedad¹⁹. Dado que el 97% de los pacientes incluidos tenía una dominancia derecha existe una clara sobre-representación de este grupo, lo que no permite hacer conjeturas acerca del efecto del lado dominante. Aun así, no se encontró diferencia en los ítems y dominios de áreas afectivas y en el lado o tipo de inicio.

Cubo et al, en su estudio de asimetría de las manifestaciones motoras, reportaron que los sujetos con predominio motor derecho presentaban una mayor puntuación en los instrumentos de psicosis en EP, sugiriendo una mayor implicación del hemisferio izquierdo⁷. En oposición, Stavitsky et al reportaron que los pacientes con EP con afección del hemicuerpo izquierdo presentan una mayor frecuencia de alucinaciones nocturnas, somnolencia diurna y sueños vívidos que aquellos con predominio derecho; sin embargo, debe tomarse en consideración que el tamaño muestral en este estudio fue bajo²⁰. En el presente trabajo los pacientes con inicio motor en el hemicuerpo derecho tuvieron una mayor frecuencia de respuesta afirmativa para la presencia de alucinaciones, así como de trastorno conductual del sueño. Se ha sugerido que la presencia de trastorno conductual del sueño de movimientos oculares rápidos incrementa la probabilidad de presentar alucinaciones particularmente en pacientes de edad avanzada y con mayor alteración motora²¹. En nuestra muestra la media de edad de los sujetos, tanto de aquellos con inicio tremorígeno como los de inicio derecho, fue mayor que en los otros; sin embargo, cabe mencionar que al controlar para esta variable el efecto del tipo y lado en la frecuencia de las alucinaciones y del trastorno conductual del sueño se mantuvieron con significación estadística.

Por otra parte, el inicio izquierdo se relacionó con la presencia de urgencia urinaria. Se ha descrito mediante estudios de resonancia magnética funcional que las áreas involucradas en el control de la micción incluyen al área

motora suplementaria, el putamen de forma bilateral, la corteza parietal derecha, el sistema límbico derecho y el cerebelo derecho²², por lo que la afección de algunas de estas estructuras podrían explicar este patrón.

En lo que respecta al tipo de inicio los sujetos que comenzaron con temblor mostraron una tendencia a presentar una mayor tasa de respuestas positivas en el dominio de alucinaciones/delirios. Al analizar de forma aislada los ítems la presencia de alucinaciones alcanzó significación estadística, tanto para el tipo tremorígeno como para el lado de inicio derecho. Finalmente, el inicio con rigidez-bradicinesia únicamente se asocio con disfagia, lo cual es esperable, ya que este síntoma se relaciona, adicionalmente, con la implicación del núcleo motor dorsal del nervio vago, con la rigidez de la musculatura orofaríngea.

Las limitaciones de este estudio incluyen el hecho de que el instrumento NMSQuest fue diseñado para registrar respuestas del tipo "sí-no" y no se incluyen frecuencia o gravedad. Lo anterior impide graduar la sintomatología motora, por lo que sería deseable el uso de otras escalas como la escala de síntomas no motores (NMSS)²³ o instrumentos específicos como los del SCOPA (*Scales for Outcomes in Parkinson's Disease*)²⁴. La elección de este instrumento se debió a que posee una adecuada consistencia y validez, es autoaplicable y sencillo de responder, lo que permite incluso ser enviado por correo o aplicarse en la sala de espera. Otro punto a considerar es el hecho de que la lateralidad se definió como el hemicuerpo o extremidad en la cual el paciente refirió haber iniciado, y se corroboró con la información del expediente clínico. Aunque dichos datos son susceptibles de un sesgo de memoria, se decidió su utilización debido a que el objetivo del estudio era evaluar el tipo y lado de inicio, y no la asimetría de la enfermedad. Adicionalmente cabe mencionarse que al tiempo de la evaluación los pacientes se encontraban en promedio en un estadio de HY de 2,5, lo que implica que la enfermedad era ya bilateral.

En conclusión, los sujetos con EP de inicio en el hemicuerpo derecho parecen tener un mayor riesgo de presentar tanto alucinaciones como trastorno conductual del sueño, por lo que el médico debe buscar intencionadamente estos trastornos, y en su caso, realizar un estudio más detallado de estas manifestaciones, tanto con escalas clinimétricas

específicas como con polisomnografía en el caso del trastorno conductual del sueño.

Agradecimientos

Este proyecto se realizó con el apoyo financiero del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) a través del fondo 87675/87661.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Louie S, Koop MM, Frenklach A, Bronte-Stewart H. Quantitative lateralized measures of bradykinesia at different stages of Parkinson's disease: the role of the less affected side. *Mov Disord.* 2009;24:1991–7.
- Djaldetti R, Ziv I, Melamed E. The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5:796–802.
- Yust-Katz S, Tesler D, Treves TA, Melamed E, Djaldetti R. Handedness as a predictor of side of onset of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008;14:633–5.
- Uitti RJ, Baba Y, Whaley NR, Wszolek ZK, Putzke JD. Parkinson disease: handedness predicts asymmetry. *Neurology.* 2005;64:1925–30.
- Stochl J, Hagvet KA, Brozová H, Klémpir J, Roth J, Ruzicka E. Handedness does not predict side of onset of motor symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24:1836–9.
- Stewart KC, Fernández HH, Okun MS, Rodríguez RL, Jacobson CE, Hass CJ. Side onset influences motor impairments in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15:881–3.
- Cubo E, Martín PM, Martín-González JA, Rodríguez-Blázquez C, Kulisevsky J. ELEG group members. Motor laterality asymmetry and nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25:70–5.
- Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51:745–52.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967;17:427–42.
- 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 nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord.* 2006;7:916–23.
- Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, López-Gómez M, Corona T. Propiedades métricas de instrumentos de disfunción no motora en enfermedad de Parkinson en población mexicana. *Rev Invest Clin.* 2010;62:8–14.
- Drago V, Foster PS, Skidmore FM, Heilman KM. Creativity in Parkinson's disease as a function of right versus left hemivbody onset. *J Neurol Sci.* 2009;276:179–83.
- Cooper CA, Mikos AE, Wood MF, Kirsch-Darrow L, Jacobson CE, Okun MS, et al. Does laterality of motor impairment tell us something about cognition in Parkinson disease? *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15:315–7.
- Cheesman AL, Barker RA, Lewis SJ, Robbins TW, Owen AM, Brooks DJ. Lateralisation of striatal function: evidence from 18F-dopa PET in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:1204–10.
- Williams LN, Seignourel P, Crucian GP, Okun MS, Rodríguez RL, Skidmore FM, et al. Laterality, region, and type of motor dysfunction correlate with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22:141–5.
- Katzen HL, Levin BE, Weiner W. Side and type of motor symptom influence cognition in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006;21:1947–53.
- Foster ER, Black KJ, Antenor-Dorsey JA, Perlmutter JS, Hershey T. Motor asymmetry and substantia nigra volume are related to spatial delayed response performance in Parkinson disease. *Brain Cogn.* 2008;67:1–10.
- Amick MM, Grace J, Chou KL. Body side of motor symptom onset in Parkinson's disease is associated with memory performance. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12:736–40.
- Serrano-Dueñas M. Enfermedad de Parkinson, hemicuerpo afectado y depresión. *Rev Neurol.* 2000;31:1109–12.
- Stavitsky K, McNamara P, Durso R, Harris E, Auerbach S, Cronin-Golomb A. Hallucinations, dreaming, and frequent dozing in Parkinson disease: impact of right-hemisphere neural networks. *Cog Behav Neurol.* 2008;21:143–9.
- Sinforiani E, Pacchetti C, Zangaglia R, Pasotti C, Manni R, Nappi G. REM behavior disorder, hallucinations and cognitive impairment in Parkinson's disease: A two-year follow up. *Mov Disord.* 2008;23:1441–5.
- Zhang H, Reitz A, Kollias S, Summers P, Curt A, Schurch B. An fMRI study of the role of suprapontine brain structures in the voluntary voiding control induced by pelvic floor contraction. *Neuroimage.* 2005;24:174–80.
- Chaudhuri KR, Martínez-Martín 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: Result from an international pilot study. *Mov Disord.* 2007;22:1901–11.
- Scale for Outcomes of Parkinson's disease (SCOPA). Disponible en: <http://www.scopa-propark.eu/>. (consultado el 6 de abril de 2010).