

# Estudio longitudinal de pacientes con enfermedad de Parkinson (ELEP): objetivos y metodología

## Grupo ELEP<sup>a</sup>

A LONGITUDINAL STUDY OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE (ELEP): AIMS AND METHODOLOGY

**Summary.** Introduction and development. *Parkinson's disease (PD) is a chronic and progressive disorder. It produces a significant burden not only for patients, but also for their family and caregivers, with a major socio-economic impact on society. Current knowledge on PD is characterized by scarce information about the evolutionary course of: 1) the non-motor PD features; 2) impact of non-motor PD features on disability and health related quality of life (HRQL) impairment; 3) factors related to disability and HRQL determinants; 4) factors that speed or slow the progression of PD; 5) differential long-term effect of available PD therapeutic schedules and their relationships with disability, complications, and HRQL; and 6) impact of the disease on patients' caregivers. In addition, heterogeneity in the metric quality of the applied measures and selection bias are frequently found. Conclusion. Due to the aforementioned limitations and from a multidimensional perspective, a new longitudinal study in PD is deemed necessary. The longitudinal study of PD patients (ELEP) includes a long-term follow-up of never before systematically assessed aspects, will allow to increase the global knowledge about PD. [REV NEUROL 2006; 42: 360-5]*  
**Key words.** Assessment. ELEP. Long-term follow-up. Methods. Parkinson's disease.

## INTRODUCCIÓN

En España, según los resultados de estudios epidemiológicos puerta a puerta, se estima una población total de entre 100.000 y 150.000 pacientes con la enfermedad de Parkinson (EP), de los cuales entre un 30 y un 50% puede no estar diagnosticado [1-5]. El conocimiento actual sobre la EP tiene importantes limitaciones en lo concerniente a los aspectos relacionados con el desarrollo y evolución de las manifestaciones no motoras de la enfermedad, el impacto de estas manifestaciones sobre la discapacidad y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la evolución de algunos determinantes de discapacidad y de CVRS, los factores diferenciales relacionados con la velocidad de progresión de la enfermedad, el impacto de la EP sobre los cuidadores y la sociedad, etc. Debido a estas deficiencias se considera necesario profundizar en el conocimiento y curso evolutivo de los aspectos mencionados.

Con estos objetivos generales se pone en marcha el estudio longitudinal de pacientes con enfermedad de Parkinson (ELEP), que es la contribución española al proyecto internacional SCOPA Propark. La primera fase de este proyecto (que se denominó SCOPA, *Scales for Outcomes in Parkinson's Disease*), ya concluida, se llevó a cabo como una colaboración internacional para

la revisión, diseño y análisis de medidas específicas para la EP. SCOPA Propark aplicará los métodos de evaluación validados en la primera fase del proyecto, algunos de ellos de nuevo diseño y dirigidos a valorar aspectos de la enfermedad nunca anteriormente mensurados [6-15], a un amplio número de pacientes con la EP y en seguimiento a largo plazo. Este proyecto adquiere en España una dimensión especial por dos motivos:

- Está situado en la interfase de actividad de dos redes temáticas de investigación (Red de Centros de Investigación en Enfermedades Neurológicas, Fundación CIEN, y Red de Investigación de Resultados en Salud, Red IRYSS);
- Está conectado con otro proyecto más abierto, enfocado en el estudio del desarrollo de complicaciones, aspectos genéticos y neuroimagen de la EP (proyecto VIP), que, junto con el ELEP, conforman el programa del Consorcio Español sobre la EP (Figura).

Este artículo tiene como objetivos describir el protocolo de seguimiento a largo plazo de una serie multicéntrica de enfermos con la EP y sus cuidadores, adoptado por el estudio ELEP, y describir sucintamente los instrumentos de valoración que se han de aplicar en dicho protocolo.

Aceptado tras revisión externa: 19.01.06.

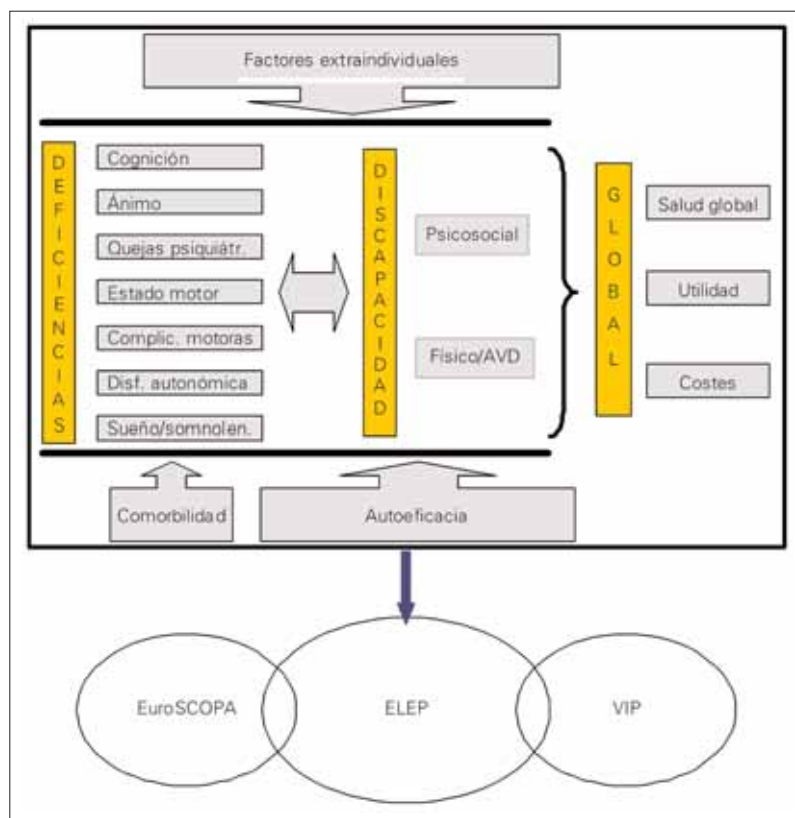
<sup>a</sup> Investigador principal: P. Martínez-Martín (Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Madrid). Comité ejecutivo: P. Martínez-Martín, G. Linazasoro (Policlínica Guipúzcoa. Guipúzcoa), J. Kulisevsky (Hospital de Sant Pau. Barcelona), M. Aguilar Barberá (H. Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona). Comité técnico: J. de Pedro (Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Madrid), E. Cubo (Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Madrid), J. Forjaz (Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Madrid), A. Bergareche (H. Bidassoa. Mendelu, Hondarribia), J.C. Martínez Castrillo (H. Ramón y Cajal. Madrid), M. Blázquez Estrada (H. Central. Oviedo, Asturias). Miembros: L. Menéndez Guisasaola, C. Salvador Aguiar, M. Blázquez, S. González González (H. Central. Oviedo, Asturias); A. Bayes Rusiñol (Clínica Teknon. Barcelona); L. Vela Desojo (Fundación H. Alcorcón. Madrid); J. Balseiro Gómez (H.U. Getafe. Madrid); A. Ortega Moreno (H. Virgen de las Nieves. Granada); S. García Muñozguren (H. General de Albacete. Albacete); B. Frades Payo, S. Arroyo Velasco (Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Madrid); C. Durán Herrera (H. Infanta Cristina. Badajoz); J. Duarte García, A. Mendoza Rodríguez, F. Rodríguez Sanz (H. General de Segovia. Segovia); L. Javier López del Val (H.C.U. Zaragoza); J.

Chacón Peña (H. Virgen Macarena. Sevilla); J.M. Fernández García (H. Basurto. Bilbao); J. Benito León (H. Móstoles. Madrid); V. Campos Arillo (H.C.U. Málaga); F. Vivancos Matellano (H. La Paz. Madrid); A. Rojo Sebastián (H. Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona); M. Álvarez Saúco, C. Leiva (H. General de Alicante. Alicante); P. Mir Rivera, M. Carballo, A. Palomino (H.U. Virgen del Rocío. Sevilla); J.A. Burguera Hernández (H. La Fe. Valencia); M.J. Catalán Alonso (H. Clínico San Carlos. Madrid); R. Luquin (C.U. Navarra. Pamplona).

Correspondencia: Dr. Pablo Martínez Martín. Unidad de Neuroepidemiología. Área de Epidemiología Aplicada. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Sinesio Delgado, 6. E-28029 Madrid. Fax: +34 913 877 815. E-mail: pmartinez@isciii.es

Este trabajo forma parte del proyecto SCOPA Propark (investigador principal: Dr. J.J. van Hilten. Leiden University Medical Center. Leiden, Países Bajos). Cuenta con la ayuda del Programa Intramural de Investigación del Instituto de Salud Carlos III (EPY1271/05).

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA



**Figura.** Proyecto Estudio Longitudinal de Pacientes con la enfermedad de Parkinson (tomada con autorización del investigador principal del proyecto SCOPA Propark, Dr. J.J. van Hilten. Leiden University Medical Center. Leiden, Países Bajos).

## METODOLOGÍA

### Diseño

Estudio multicéntrico, de ámbito nacional, de seguimiento longitudinal a largo plazo (seis años), observacional, con evaluaciones transversales repetidas (una vez al año) durante el período de estudio.

### Población

Se considerará como unidad de estudio la pareja paciente-cuidador principal (PCP). El diagnóstico de la EP se realizará por un neurólogo con especial competencia en trastornos del movimiento, según los Criterios del Banco de Cerebros de la UK Parkinson's Disease Society (BCUKPDS) [16], modificados (Tabla I).

Se considerará cuidador principal (cuidador principal informal) a aquella persona que convive con el paciente de manera habitual y que, de algún modo, está implicada directamente en el cuidado del paciente o padece el impacto de su problema de salud (aunque no requiera cuidados), sin ser profesional o pertenecer a una red social de apoyo.

La selección de las PCP se efectuará a partir de la inclusión primaria de los pacientes, que se realizará siguiendo los criterios especificados en la tabla II. Además, se tendrá en cuenta un esquema de distribución de la muestra, basado en las características del paciente, que se detalla a continuación.

### Muestra

#### Características

Las PCP se incluirán según un esquema que estratifica aspectos básicos desde el punto de vista clínico-epidemiológico: la edad al

inicio de la EP, el tiempo de evolución en el momento de entrada en el estudio y el sexo. Se trata de obtener una muestra equilibrada en la que se tienen en cuenta, de entrada, características demográficas e históricas primarias para evitar sesgos de selección tradicionales en la EP, como la inclusión basada en los niveles de gravedad según la clasificación de Hoehn y Yahr (típicamente asimétrica, con sobrerrepresentación de los estadios 2 y 3 y práctica ausencia de pacientes en estadio 5), con finalidad terapéutica (estudios con validez externa cuestionable), presencia de complicaciones, etc. Se incluirán bloques de ocho pacientes, según la distribución mostrada en la tabla III.

#### Tamaño muestral

Se toman como base para el cálculo criterios de análisis psicométrico aplicable a las medidas utilizadas. Para ello, se estima que deberían computarse como mínimo unos 40 pacientes en cada casilla de la distribución muestral anteriormente detallada. Esto supone 320 pacientes, en total. Esta cifra permite no sólo analizar fiablemente las distribuciones de puntuación y aplicar los estadísticos con niveles de confianza satisfactorios, sino comprobar en las evaluaciones sucesivas el comportamiento de aspectos metodológicos como el error estándar de la medida calculado sobre el índice de fiabilidad ( $\alpha$  de Cronbach en los estudios transversales frente al coeficiente de correlación intraclass en los retests), para lo cuales se pueden requerir muestras mayores de 300

pacientes [17]. Por otra parte, la cifra calculada pretende garantizar un número mínimo de 30 casos por casilla, totalmente computables al final del estudio, lo cual permitiría analizar los datos para fines diferentes al análisis psicométrico sin correcciones para tamaños muestrales pequeños.

#### Reposición

Con la finalidad de compensar la atrición de la muestra basal, inevitable en los estudios longitudinales a largo plazo, sobre todo en poblaciones añosas, se permitirá el reemplazo de las pérdidas durante los tres primeros años del estudio. Considerando que a partir de la 3.<sup>a</sup> anualidad las pérdidas pueden alcanzar el 10%, se incluirá un mínimo de 350 pacientes. No obstante, dada la variabilidad de expresión de la EP, es absolutamente recomendable exceder estos mínimos, pues la estratificación para determinados análisis (por ejemplo, el efecto del tratamiento quirúrgico estereotáxico) podría quedar impedida por escasez de casos.

#### Recogida de datos y aspectos éticos

Las evaluaciones se realizarán una vez al año, con una duración total del seguimiento longitudinal de 6 años. Este intervalo se cree suficiente para estudiar la progresión de la EP a partir de los diversos niveles establecidos, según los bloques de distribución de la muestra, en aspectos como expresión de la enfermedad, discapacidad, CVRS, e impacto socioeconómico.

La información obtenida de cada PCP se registrará de forma anónima en una base de datos y según un código elaborado a tal fin. La base de datos, al igual que el registro de control de las PCP, se protegerá siguiendo la normativa legal en uso (según Ley Or-

**Tabla I.** Criterios diagnósticos de la enfermedad de Parkinson (basados en los criterios publicados por el Banco de Cerebros de la UK Parkinson's Disease Society, modificados [16]).

## 1. Diagnóstico del síndrome parkinsoniano

Bradicinesia (lentitud para iniciar los movimientos voluntarios, con reducción progresiva en la velocidad y amplitud de las acciones repetitivas) y al menos uno de los siguientes signos:

Rigidez muscular

Temblor de reposo (4-6 Hz)

Inestabilidad postural no causada por disfunción propioceptiva, cerebelosa, vestibular o visual

## 2. Criterios de exclusión para la enfermedad de Parkinson

Historia de ictus repetidos con progresión escalonada de los rasgos parkinsonianos

Historia de traumatismos craneoencefálicos de repetición

Historia de encefalitis definida

Crisis oculogiras

Tratamiento con neurolépticos al comienzo de los síntomas

Remisión persistente

Rasgos estrictamente unilaterales durante más de tres años

Parálisis supranuclear de la mirada

Signos cerebelosos

Afectación autonómica precoz y grave

Demencia precoz, con afectación de la memoria, praxias y lenguaje

Signo de Babinski

Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la TAC

Respuesta negativa a la levodopa, una vez excluida la malabsorción

Exposición a MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina)

## 3. Criterios de apoyo en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson

Se requieren tres o más de los siguientes criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson definida:

Comienzo unilateral

Temblor de reposo presente

Trastorno progresivo

Asimetría persistente que afecte el lado de comienzo + respuesta evidente y duradera al tratamiento con levodopa y/o agonistas dopaminérgicos

Corea intensa causada por la levodopa

gánica 15/1999 de 13 de diciembre). La base de datos central se localizará en el Área de Epidemiología Aplicada del Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Será responsabilidad de cada evaluador mantener la confidencialidad respecto a la información personal y los códigos dados a las PCP, y del investigador principal, mantener la base de datos central.

Los pacientes y los cuidadores deberán dar su consentimiento informado para participar en el estudio. El proyecto ha sido aprobado por la Comisión de Investigación del Instituto de Salud Carlos III y el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Princesa (Madrid).

**Tabla II.** Criterios de inclusión y exclusión del proyecto ELEP para los pacientes con EP y sus cuidadores.

Pacientes	Cuidadores
<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de inclusión</b>
Edad igual o superior a 30 años	Mayoría de edad
Ambos sexos	Ambos sexos
Diagnóstico de EP idiopática	Cumplimiento de la definición de cuidador principal
Haber otorgado el consentimiento informado	Capaz de contestar cuestionarios de autoevaluación o sustitutiva del paciente ( <i>by proxy</i> )
	Fluidez adecuada en castellano
	Haber otorgado el consentimiento informado
<b>Criterios de exclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
No cumplir algún criterio de inclusión	No cumplir algún criterio de inclusión
Carencia de cuidador estable	
Comorbilidad médica o psiquiátrica que impida una adecuada evaluación de la EP	

**Tabla III.** Esquema de inclusión de los pacientes en el ELEP según la edad de inicio.

	Hombres		Mujeres	
	30-60 años	> 60 años	30-60 años	> 60 años
Duración de la EP ≤ 5 años	1	1	1	1
Duración de la EP > 5 años	1	1	1	1

**Evaluaciones**

Las medidas que se van a aplicar, que cuentan con estudios de validación para uso específico en pacientes con la EP y sus cuidadores (proyecto SCOPA y otros estudios) [6-15,18-23], se muestran en la tabla IV.

Con el fin de analizar el comportamiento de las nuevas escalas de valoración de la EP que se van a emplear en el proyecto ELEP se han realizado estudios piloto de viabilidad, de validación transcultural o estudios de validación independiente, alguno ya publicado o en vías de publicación. En la tabla V se muestran datos, en su mayoría preliminares, sobre características métricas esenciales (consistencia interna y validez de constructo convergente) de las medidas incluidas en el proyecto ELEP.

**Análisis de los datos***Sobre las medidas utilizadas*

- Calidad y aceptabilidad de los datos: *missing*, porcentaje de datos computables finales, rango observado frente a rasgo posible, medidas de tendencia central y dispersión; efectos suelo y techo, etc.
- Asunciones escalares: distribución de puntuaciones y validez convergente y discriminante de los ítems.
- Consistencia interna – $\alpha$  de Cronbach, correlación ítem-total, homogeneidad– y estabilidad –coeficiente  $\kappa$ , coeficiente de

**Tabla IV.** Evaluaciones del proyecto ELEP.

Autoevaluación por el paciente	
Estado anímico	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
Disfunción autonómica	SCOPA-Autonómica
Trastorno del sueño	SCOPA-Sueño
Impacto psicosocial	SCOPA-Psicosocial
Calidad de vida	EuroQoL
Fatiga	Escala analógica visual (EVA)
Dolor	EVA intensidad, EVA frecuencia
Evaluación por el investigador	
Datos demográficos del paciente	
Datos demográficos del cuidador y relación con el paciente	
Peso y talla del paciente	
Estado cognitivo	SCOPA-Cognición
Aspectos motores	SCOPA-Motor
Complicaciones psiquiátricas	<i>Parkinson Psychosis Rating Scale</i> modificada
Comorbilidad	<i>Cumulative Illness Rating Scale-G</i>
Estadio evolutivo	Clasificación de Hoehn & Yahr
Evaluación global	<i>Clinical Impression of Severity Index-PD</i>
Coste económico	SCOPA-Costes modificada
Evaluación por el cuidador	
Carga	Escala de carga del cuidador de Zarit
Calidad de vida relacionada con la salud	EuroQoL
Depresión / Ansiedad	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>

correlación intraclass (CCI), coeficiente de concordancia de Kendall, etc.

- Validez de criterio concurrente, si es posible porque exista una técnica de referencia: coeficiente de correlación.
- Validez de constructo convergente y divergente: coeficientes de correlación, análisis multirrasgo-multimétodo.
- Validez para grupos conocidos: ANOVA, test de Kruskal-Wallis.
- Precisión: error estándar de medida (EEM) transversal (sobre  $\alpha$ ) y longitudinal (sobre CCI).
- Sensibilidad al cambio: respuesta media estandarizada, tamaño del efecto, EEM.
- Interpretabilidad, basada tanto en la distribución de las diferencias de puntuación como en la categorización frente a medidas comparativas externas.

#### *Sobre aspectos clínicos y evolutivos de la cohorte*

- Estadísticos descriptivos para variables cuantitativas y cualitativas.
- Análisis comparativos: *t* test, Wilcoxon/Mann-Whitney, chi al cuadrado, etc., y estudios de agrupamiento para identificar subgrupos.

- Correlación y regresión múltiple en los sucesivos cortes transversales para identificar asociaciones.
- Análisis de la varianza para medidas repetidas.
- Análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y regresión de Cox para datos de intervalos sucesivos.

## CONCLUSIONES

La información disponible sobre el curso longitudinal de la EP se caracteriza por algunas limitaciones:

- El enfoque tradicional de los estudios sobre las manifestaciones motoras de la enfermedad, en detrimento del resto. Este hecho ha propiciado que la información empírica existente sobre el impacto que produce la sintomatología no motora a lo largo de la evolución sea relativamente escasa.
- El uso frecuente de instrumentos de valoración con deficiencias clinimétricas –ocasionalmente, incluso escalas sin validar– cuyos resultados ha podido aceptarse como adecuados y utilizarse para la toma de decisiones con escasa crítica.
- El reflejo de los hallazgos en poblaciones seleccionadas para el estudio de aspectos específicos (por ejemplo, ensayos clínicos) o en muestras provenientes de unidades especializadas, lo cual origina un sesgo de selección que ha excluido a una parte de la población con la EP (por ejemplo, los pacientes en las fases más avanzadas).

El estudio ELEP pretende mejorar el conocimiento de la EP en aspectos hasta ahora poco explorados o deficientemente evaluados mediante un seguimiento longitudinal sistematizado, con los instrumentos adecuados. Para ello, el ELEP se ha propuesto como una colaboración de ámbito nacional, que integra a un amplio grupo de neurólogos que se dedican especialmente a la EP y los trastornos del movimiento.

Los objetivos se pueden encuadrar en dos vertientes. Por una parte, aportar datos sobre los atributos métricos de una serie de escalas que constituyen un sistema completo de valoración de la EP, cuyos componentes pueden ser útiles para otros estudios en el futuro. Por otra, obtener mediante dicho sistema de valoración datos que incrementen el conocimiento sobre la EP en aspectos evolutivos a largo plazo y en aquellos en que la información actual es deficiente. Los resultados del ELEP se pueden ver considerablemente reforzados por los proyectos paralelos (proyecto VIP y SCOPA Propark), pues ambos utilizan protocolos clínicos similares.

Es evidente que los pacientes que se van a incluir en el ELEP no corresponden a los de una muestra representativa de la EP en la población general. Ello es consecuencia del diseño de la muestra, ajustado a los objetivos del estudio. El análisis a largo plazo permitirá reconstruir el perfil evolutivo de la enfermedad en los aspectos analizados a partir de elementos epidemiológicos básicos. Gracias al diseño equilibrado de inclusión se pretende obtener información de aspectos que hasta ahora son poco conocidos por haberse utilizado métodos de selección sesgados, con escasa representación de los extremos.

Es fundamental disponer de medidas válidas que cubran el espectro clínico de la enfermedad. En la tabla V se exponen algunas características básicas, preliminares en su mayoría (algunas obtenidas de estudios piloto), de las escalas incluidas en el ELEP. En conjunto, y con los datos actualmente disponibles, estas medidas cumplen con los criterios estándares comúnmente aceptados.

**Tabla V.** Características de las medidas de evaluación del proyecto ELEP.

Escala	Número de ítems	Modo de administración	Coefficiente $\alpha$ (Cronbach)	Correlación ítem-total	Validez convergente (coeficiente de correlación)
SCOPA-COG <sup>a</sup>	10	Examen cognitivo	$\alpha = 0,82$	0,41-0,64	MMSE $r = 0,54$ CISI-PD $r = -0,59$ PPRS $r = -0,40$ HY $r = -0,27$ SCOPA-AUT $r = -0,33$ SCOPA-Motor $r = -0,65$ SCOPA-CISI-PD $r = -0,53$ SCOPA-Sueño $r = -0,41$ HADS total $r = -0,52$ SCOPA-Psychosocial $r = -0,49$
SCOPA-AUT <sup>a</sup>	25	Autoadministrada	$\alpha = 0,79$	0,05-0,65	HY $r = 0,38$ MMSE $r = -0,14$ PPRS $r = 0,40$ SCOPA-COG $r = -0,33$ SCOPA-Motor $r = 0,58$ CISI-PD $r = 0,65$ SCOPA-Sueño $r = 0,15$ HADS total $r = 0,37$ SCOPA-Psychosocial $r = 0,36$
Dolor <sup>a</sup>	2	Autoadministrada	$\alpha = 0,85$	0,74 (correlación inter-ítem)	PDSS $r = -0,54$ HY $r = 0,18$ SCOPA-COG $r = -0,12$ SCOPA-Motor $r = 0,13$ CISI-PD $r = 0,19$ MMSE $r = -0,13$ SCOPA-AUT $r = 0,25$ HADS total $r = 0,12$ SCOPA-Sueño $r = 0,006$ SCOPA-Psychosocial $r = 0,06$
PPRS <sup>a</sup>	6	Entrevista con el cuidador	$\alpha = 0,70$	0,10-0,67	CISI-PD $r = 0,69$ HY $r = 0,56$ MMSE $r = -0,45$ SCOPA-COG $r = -0,40$ SCOPA-AUT $r = 0,40$ SCOPA-Motor $r = 0,46$ SCOPA-Psychosocial $r = 0,15$ SCOPA-Sueño $r = 0,36$ HADS total $r = 0,02$
SCOPA-Psychosocial <sup>a</sup>	11	Autoadministrada	$\alpha = 0,84$	0,17-0,70	MMSE $r = 0,01$ HY $r = 0,25$ PPRS $r = 0,15$ SCOPA-Motor $r = 0,60$ SCOPA-Sueño $r = 0,28$ CISI-PD $r = 0,56$ SCOPA-AUT $r = 0,36$ HADS $r = 0,69$ SCOPA-COG $r = -0,49$ Dolor $r = 0,06$
SCOPA- Motor <sup>a</sup>	Sección I: 10 Sección II: 7 Sección III: 4	Entrevista + examen motor	Sección I: $\alpha = 0,78$ Sección II: $\alpha = 0,89$ Sección III: $\alpha = 0,86$	Sección I = 0,07-0,67 Sección II = 0,49-0,87 Sección III = 0,62-0,82	HY $r = 0,49$ MMSE $r = -0,34$ PPRS $r = 0,46$ SCOPA-COG $r = 0,58$ SCOPA-AUT $r = 0,58$ SCOPA-Sueño $r = 0,30$ CISI-PD $r = 0,87$ HADS total $r = 0,36$ Dolor $r = 0,13$
SCOPA-Sueño <sup>a</sup>	Sueño nocturno (5) Hipersomnolencia diurna (6)	Autoadministrada	Sueño nocturno $\alpha = 0,92$ Hipersomnolencia diurna $\alpha = 0,83$	Sueño nocturno = 0,68-0,88 Hipersomnolencia diurna = 0,49-0,74	MMSE $r = -0,28$ HY $r = 0,34$ SCOPA-COG $r = -0,41$ PPRS $r = 0,36$ SCOPA-AUT $r = 0,15$ Dolor $r = 0,006$ SCOPA-Psychosocial $r = 0,28$ SCOPA-Motor $r = 0,30$ CISI-PD $r = 0,40$
CISI-PD <sup>a</sup>	4	Entrevista	$\alpha = 0,84$	0,60-0,88	MMSE $r = -0,39$ HY $r = 0,58$ SCOPA-COG $r = -0,59$ PPRS $r = 0,69$ Dolor $r = 0,19$ SCOPA-Psychosocial $r = 0,56$ SCOPA-Motor $r = 0,87$ SCOPA-Sueño $r = 0,40$ HADS $r = 0,40$
Fatiga (VAS) [23]	1	Autoadministrada	NA	NA	Percepción global de fatiga, $r = -0,47$ Fatiga general $r = -0,47$ D-FIS $r = -0,62$

<sup>a</sup> Datos preliminares, no publicados, obtenidos del estudio piloto. NA: no aplicable.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Jiménez FJ. Epidemiología, etiología y patogenia de la enfermedad de Parkinson. In Obeso JA, Tolosa E, Grandas F, eds. Tratado sobre la enfermedad de Parkinson. 2 ed. Barcelona: Doyma; 2000. p. 117-35.
2. Martínez-Suárez MM, Blázquez-Menes B. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Asturias (España). Estudio farmacoepidemiológico del consumo de antiparkinsonianos. Rev Neurol 2000; 31: 1001-106.
3. Clavería LE, Duarte J, Sevillano MD, Pérez-Sempere A, Cabezas C, Rodríguez F, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain. A door-to-door survey. Mov Disord 2002; 17: 242-9.
4. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Rodríguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of PD and other types of Parkinsonism in three elderly populations of central Spain. Mov Disord 2003; 18: 267-74.
5. Bergareche A, De la Puente E, López de Munain A, Sarasqueta C, De Arce A, Poza JJ, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of Parkinsonism. A door-to-door survey in Bidasoa, Spain. J Neurol 2004; 251: 340-5.
6. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17: 867-76.
7. Marinus J, Leentjens AF, Visser M, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Evaluation of the hospital anxiety and depression scale in patients with Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol 2002; 25: 318-24.
8. 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.
9. Marinus J, Visser M, Van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. Sleep 2003; 26: 1049-54.
10. Marinus J, Visser M, Verwey NA, Verhey FR, Middelkoop HA, Stiggelbout AM, et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. Neurology 2003; 61: 1222-8.
11. Marinus J, Visser M, Martínez-Martín P, Van Hilten JJ, Stiggelbout AM. A short psychosocial questionnaire for patients with Parkinson's disease: the SCOPA-PS. J Clin Epidemiol 2003; 56: 61-7.
12. Marinus J, Visser M, Stiggelbout AM, Rabey JM, Martínez-Martín P, Bonuccelli U, et al. A short scale for the assessment of motor impairments and disabilities in Parkinson's disease: the SPES/SCOPA. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 388-95.
13. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten JJ. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. Mov Disord 2004; 19: 1306-12.
14. Martínez-Martín P, Benito-León J, Alonso F, Catalán MJ, Ponal M, Zamarbide I. Health-related quality of life evaluation by proxy in Parkinson's disease: Approach using PDQ-8 and EuroQoL-5D. Mov Disord 2004; 19: 312-8.
15. Martínez-Martín P, Benito-León J, Alonso F, Catalán MJ, Ponal M, Zamarbide I, et al. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. Qual Life Res 2005; 14: 463-72.
16. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51: 745-52.
17. Beaton DE, Bombardier C, Katz JN, Wright JG. A taxonomy for responsiveness. J Clin Epidemiol 2001; 54: 1204-17.
18. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology 1967; 17: 427-42.
19. Friedberg G, Zoldan J, Weizman A, Melamed E. Parkinson Psychosis Rating Scale: a practical instrument for grading psychosis in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol 1998; 21: 280-4.
20. Visser M, Marinus J, Van Hilten JJ, Schipper R, Stiggelbout AM. Assessing comorbidity in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 2004; 17: 824-8.
21. Martínez-Martín P, Benito-León J, Burguera JA, Castro A, Linazasoro G, Martínez-Castrillo JC, et al. The SCOPA-Motor Scale for assessment of Parkinson's disease is a consistent and valid measure. J Clin Epidemiol 2005; 58: 674-9.
22. Martínez-Martín P, Forjaz J, Cubo E, Frades B, De Pedro-Cuesta J. Global vs. factor-related impression of severity in Parkinson's disease: a new clinimetric index (CISI-PD). Mov Disord 2006; 21: 208-14.
23. Martínez-Martín P, Catalán MJ, Benito-León J, Ortega-Moreno D, Cubo E. Metric properties of a fatigue impact scale for daily use (D-FIS) in Parkinson's disease. Mov Disord 2004; 19 (Suppl 9): S143.

**ESTUDIO LONGITUDINAL DE PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DE PARKINSON (ELEP):  
OBJETIVOS Y METODOLOGÍA**

**Resumen.** Introducción y desarrollo. *La enfermedad de Parkinson (EP) es crónica y progresiva. Desde la perspectiva socio-sanitaria, representa una fuente de sufrimiento para el paciente y sus cuidadores, así como una importante carga para la sociedad. La información actual sobre la EP es limitada en cuanto al conocimiento del curso evolutivo relacionado con: 1) el desarrollo y la evolución de los aspectos no motores de la enfermedad; 2) el impacto de estas manifestaciones sobre la discapacidad y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS); 3) los determinantes de la discapacidad y de la pérdida de CVRS; 4) los factores relacionados con la velocidad de progresión de la enfermedad; 5) las pautas de aplicación y la repercusión diferencial a largo plazo (sobre complicaciones, discapacidad, CVRS) de las medidas terapéuticas disponibles; y 6) el impacto de la EP sobre los cuidadores. Además, en la información existente se detecta heterogeneidad en la calidad de las propiedades métricas de los instrumentos de medida aplicados y de los sesgos de selección. Conclusión. Debido a las limitaciones señaladas, se estima necesario profundizar en el conocimiento longitudinal detallado de la EP, desde una perspectiva multidimensional. El estudio longitudinal de pacientes con la enfermedad de Parkinson (ELEP), que incluye un seguimiento a largo plazo de algunos aspectos nunca anteriormente evaluados de forma sistemática, permitirá incrementar el conocimiento global sobre la enfermedad. [REV NEUROL 2006; 42: 360-5]*

**Palabras clave.** Enfermedad de Parkinson. ELEP. Evaluaciones. Métodos. Seguimiento a largo plazo.

**ESTUDIO LONGITUDINAL DE DOENTES  
COM DOENÇA DE PARKINSON (ELEP):  
OBJETIVOS E METODOLOGIA**

**Resumo.** Introdução e desenvolvimento. *A doença de Parkinson (DP) é crónica e progressiva. De uma perspectiva socio-sanitária, representa uma fonte de sofrimento para o paciente e seus cuidadores, assim como uma carga importante para a sociedade. A informação actual sobre a DP é limitada em quanto ao conhecimento do curso evolutivo relacionado com: 1) o desenvolvimento e a evolução dos aspectos não motores da doença; 2) o impacto destas manifestações sobre a incapacidade e a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS); 3) os determinantes da incapacidade e da diminuição de QVRS; 4) os factores relacionados com a velocidade de progressão da doença; 5) as pautas de aplicação e a repercussão diferencial a longo prazo (sobre complicações, incapacidade, QVRS) das medidas terapêuticas disponíveis; e 6) o impacto da DP sobre os cuidadores. Além disso, na informação disponível há uma heterogeneidade na qualidade das propriedades métricas dos instrumentos de medida aplicados e dos enviesamentos de selecção. Conclusão. Debido às limitações assinaladas, pensa-se que é necessário aprofundizar o conhecimento longitudinal detalhado da DP, numa perspectiva multidimensional. O estudo longitudinal de pacientes com doença de Parkinson (ELEP), que inclui um seguimento a longo prazo de alguns aspectos nunca antes avaliados de forma sistemática, permitirá aumentar o conhecimento global sobre a doença. [REV NEUROL 2006; 42: 360-5]*

**Palavras chave.** Avaliações. Doença de Parkinson. ELEP. Métodos. Seguimento a longo prazo.