



ORIGINAL

Influencia de la estimulación cerebral profunda en la carga de cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson[☆]



J.A. Crespo-Burillo^{a,*}, D. Rivero-Celada^b, A. Saenz-de Cabezón^c,
J. Casado-Pellejero^b, J. Alberdi-Viñas^b y R. Alarcia-Alejos^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 30 de diciembre de 2015; aceptado el 30 de mayo de 2016

Accesible en línea el 18 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Ansiedad;
Apatía;
Carga;
Cuidador;
Enfermedad
de Parkinson;
Estimulación cerebral
profunda

Resumen

Introducción: Nuestro objetivo es determinar el grado de carga de cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con estimulación cerebral profunda (ECP) con respecto a aquellos en estadios avanzados con otros tratamientos y las variables asociadas a la presencia de sobrecarga.

Material y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento con ECP, utilizando como grupo control a otros con enfermedad de Parkinson en estadio avanzado sin ECP. Los pacientes fueron sometidos a una valoración mediante las escalas UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS-IV, Hoehn y Yahr, Schawb & England, Barthel, PDQ-39, MoCA, Apathy Scale, HADS y la QUIP abreviada. A los cuidadores se les estudió mediante el inventario de sobrecarga de Zarit y de valoración afectiva HADS.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes en tratamiento con ECP y 11 con otros tratamientos. En aquellos con ECP se observó una mejor calidad de vida según la escala PDQ-39 ($p = 0,028$), y una menor puntuación en la subescala HADS para la ansiedad ($p = 0,010$). Se observó sobrecarga en un 54,5% de los cuidadores de pacientes de ambos grupos ($p = 1,000$), con una puntuación similar en la escala Zarit ($p = 0,835$). La presencia de sobrecarga se asoció a una mayor puntuación en la escala de apatía ($p = 0,048$) y en la subescala HADS de ansiedad en el cuidador ($p = 0,006$).

Conclusión: Según los resultados de nuestro estudio el tratamiento con ECP no se relaciona con una menor carga del cuidador, siendo la apatía del paciente y la ansiedad del cuidador factores asociados a su desarrollo.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

[☆] Los resultados del trabajo fueron expuestos en la LXVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josanjose@hotmail.com (J.A. Crespo-Burillo).

KEYWORDS

Anxiety;
Apathy;
Burden;
Caregiver;
Parkinson's disease;
Deep brain stimulation

Deep brain stimulation for patients with Parkinson's disease: Effect on caregiver burden**Abstract**

Introduction: Our aim is to assess the burden on caregivers of patients with Parkinson's disease treated with deep brain stimulation (DBS) compared to those caring for patients at advanced stages and undergoing other treatments. We have also assessed the variables associated with presence of caregiver overload.

Material and methods: We included consecutive patients with Parkinson's disease treated with DBS. Our control group included patients in advanced stages of Parkinson's disease undergoing other treatments. Patients were assessed with the following scales: UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS-IV, Hoehn and Yahr, Schwab & England, Barthel, PDQ-39, MoCA, Apathy Evaluation Scale, HADS, and the abbreviated QUIP. Caregiver burden was evaluated with the Zarit caregiver burden interview and their moods were assessed with the HADS scale.

Results: We included 11 patients treated with DBS and 11 with other treatments. For patients treated with DBS, we observed a better quality of life according to the PDQ-39 questionnaire ($P = .028$), and a lower score on the HADS anxiety subscale ($P = .010$). Caregiver overload was observed in 54.5% of the caregivers of patients in both groups ($P = 1.000$); Zarit scores were similar ($P = .835$). Caregiver overload was associated with higher scores on the caregiver's Apathy Evaluation Scale ($P = .048$) and on the HADS anxiety subscale ($P = .006$).

Conclusion: According to our results, treatment with DBS is not associated with lower caregiver burden. Apathy in patients and anxiety in caregivers are factors associated with the appearance of overload.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa que cursa con una serie de síntomas motores y no motores que repercuten negativamente sobre la calidad de vida del paciente¹. Conforme avanza la enfermedad, la presencia de un cuidador es fundamental para mantener la calidad de vida del paciente, puesto que se ha observado que su presencia disminuye la morbimortalidad del enfermo de Parkinson². En muchas ocasiones el cuidador es un familiar cercano que va a experimentar un estrés físico y emocional, así como cambios en sus actividades socioeconómicas habituales que en ocasiones producen su sobrecarga.

Para las fases avanzadas de la enfermedad se disponen diferentes tratamientos que han demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes^{3,4}, uno de ellos es la estimulación cerebral profunda (ECP)⁴. Sin embargo, la influencia de este tratamiento sobre la sobrecarga del cuidador del paciente con EP ha sido escasamente descrita en la literatura^{5,6}. Nuestro objetivo ha sido determinar el grado de carga de cuidadores de pacientes con EP en tratamiento con ECP con respecto a otros con EP avanzada con otros tratamientos, así como determinar qué variables influyeron de forma significativa sobre la sobrecarga del cuidador en estos pacientes.

Material y métodos

Estudio observacional, de sección transversal. Se incluyeron de forma consecutiva a aquellos pacientes que acudieron

a las consultas de la unidad de trastornos del movimiento del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza desde septiembre de 2014 hasta julio de 2015. La realización del estudio fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

Se incluyeron aquellos pacientes con EP avanzada que estuvieran en tratamiento con ECP, bomba de infusión continua de apomorfina o infusión continua de levodopa intraduodenal durante más de 3 meses; o bien aquellos que por sus fluctuaciones motoras hubieran estado en tratamiento con bomba de apomorfina o infusión continua de levodopa intraduodenal y se hubiera retirado posteriormente o en el momento del estudio se hubiera indicado y estuviera pendiente de iniciar tratamiento con ECP, bomba de apomorfina o infusión intraduodenal de levodopa. Todos los pacientes incluidos debían de tener un cuidador primario, que se definió como aquel que *habitualmente vive con el paciente y que de algún modo está implicado directamente en los cuidados del paciente o se ve afectado directamente por sus problemas de salud*⁷. Se excluyeron aquellos en los que el cuidador primario era profesional o pertenecía a una red de apoyo social, aquellos pacientes con un deterioro cognitivo moderado o grave con incapacidad para entender y responder de forma autónoma a los cuestionarios, y aquellos casos en los que el paciente o el cuidador no firmaran el consentimiento informado.

Se recogieron datos demográficos de los pacientes de edad, sexo y duración de la enfermedad. Para valorar la gravedad de la enfermedad se utilizaron las subescalas UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS-IV⁸, y las escalas Hoehn y Yahr⁹, Schwab & England¹⁰, Barthel¹¹ y la escala de calidad de

vida PDQ-39¹². Se valoró la presencia de trastornos del sueño mediante la SCOPA Sleep Scale¹³, el grado de apatía con la Apathy Scale¹⁴, la existencia de trastornos afectivos con la escala HADS¹⁵, de cognitivos con el test MoCA¹⁶ y la presencia de trastornos del control de impulsos con la QUIP abreviada¹⁷.

Sobre el cuidador se recogieron datos demográficos como edad, sexo, estado afectivo con la escala HADS y el grado de carga con el inventario de sobrecarga de Zarit¹⁸. Se consideró sobrecarga una puntuación igual o superior a 47 en esta escala.

Para el tratamiento estadístico se usó el programa SSPS versión 15.0. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para el análisis descriptivo. Se realizó un análisis bivariante para conocer las variables asociadas al grupo en tratamiento con ECP con respecto a aquellos con otros tratamientos y para determinar aquellas asociadas a la presencia de sobrecarga del cuidador. Se utilizó el test t de Student para establecer la relación entre variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas, y si las variables no seguían una distribución normal se empleó el test de U de Mann-Whitney. El test de Chi cuadrado se empleó para analizar las variables categóricas, utilizándose el test de Fisher cuando menos del 80% de los valores de las celdas de las tablas de contingencia fueron iguales o menores de 5. Para el estudio de correlación de variables cuantitativas se utilizaron los test de correlación de Pearson para variables con distribución normal o de Spearman cuando no la siguieron. Se consideró un resultado significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 22 pacientes, 11 en tratamiento con ECP y 11 con otros tratamientos (3 en tratamiento con bomba de apomorfina, uno con bomba de infusión intraduo-denal de levodopa, 3 pendientes de iniciar tratamiento ECP, 2 pendientes de empezar tratamiento con apomorfina, 2 se había retirado apomorfina por intolerancia). Veinte cuidadores eran cónyuges de los pacientes, y en 2 casos eran hijos. Las características de los sujetos del estudio se muestran en la [tabla 1](#).

En los pacientes en tratamiento con ECP se observó una mejor calidad de vida según la escala PDQ-39 y una menor puntuación en la subescala de ansiedad HADS con respecto a los pacientes con otros tratamientos, sin encontrar diferencias significativas en el resto de las variables estudiadas. No se observaron diferencias en las variables estudiadas sobre los cuidadores según el paciente estuviera en tratamiento con ECP o con otro tratamiento, encontrando una puntuación similar en la escala Zarit y la misma proporción de cuidadores con sobrecarga en ambos grupos ([tabla 2](#)).

Al analizar las variables relacionadas con la presencia de sobrecarga, solo se observó de forma significativa una mayor puntuación en la escala de apatía de los pacientes con cuidadores sobrecargados, y una mayor puntuación en la subescala HADS de ansiedad en los cuidadores con sobrecarga ([tabla 3](#)). La escala Zarit se correlacionó significativamente con las escalas UPDRS-III ($r=0,461$; $p=0,031$), PDQ-39 ($r=0,432$; $p=0,045$), HADS depresión cuidador ($r=0,534$; $p=0,010$), HADS ansiedad cuidador ($r=0,840$;

Tabla 1 Características clínicas de pacientes y cuidadores

	Sujetos a estudio (n = 22)
<i>Variables pacientes</i>	
Edad media paciente, años (media \pm DE)	65,4 \pm 7,7
N.º varones	9 (40,8%)
Duración EP (media \pm DE)	21,2 \pm 13,1
UPDRS-II (media \pm DE)	17,3 \pm 7,3
UPDRS-III (media \pm DE)	23,5 \pm 9,6
UPDRS-IV (media \pm DE)	6,5 \pm 3,6
Hoehn y Yahr (media \pm DE)	3,2 \pm 0,7
Schwab & England (media \pm DE)	60 \pm 21
Barthel (media \pm DE)	76 \pm 26
PDQ-39 (media \pm DE)	38 \pm 16
SCOPA diurno (media \pm DE)	4 \pm 2,8
SCOPA nocturno (media \pm DE)	5,2 \pm 4,3
HADS ansiedad paciente (media \pm DE)	7,4 \pm 4,7
HADS depresión paciente (media \pm DE)	5,9 \pm 4,3
Apathy Scale (media \pm DE)	11,5 \pm 6,2
MoCA (media \pm DE)	24,9 \pm 3,6
N.º TCI	8 (36,4%)
Tiempo en tratamiento con ECP, años (n = 11) (media \pm DE)	5,9 \pm 5,4
<i>Variables cuidador</i>	
Edad cuidador, años (media \pm DE)	63,4 \pm 10,8
N.º varones	11 (50%)
HADS ansiedad cuidador (media \pm DE)	6,4 \pm 3,9
HADS depresión cuidador (media \pm DE)	5,2 \pm 4,3
Puntuación Zarit (media \pm DE)	49,4 \pm 16,7
N.º cuidadores sobrecarga	12 (54,5%)

DE: desviación estándar.

$p=0,000$), sin observarse una correlación significativa con el resto de las variables.

Discusión

En este estudio, a pesar de observar una mejor calidad de vida en los pacientes en tratamiento con ECP, el nivel de sobrecarga de los cuidadores de estos pacientes fue similar al de los pacientes con EP avanzada con otros tratamientos. Estos resultados son similares al estudio de Oyama et al., en el que se observó una mejor calidad de vida en 275 pacientes en tratamiento con ECP con respecto a controles sin este tratamiento, sin embargo el nivel de sobrecarga de los cuidadores fue similar en ambos grupos⁵. En otro estudio, Soileau et al. observaron de manera prospectiva en 12 pacientes que fueron sometidos a ECP que el nivel de sobrecarga de los cuidadores a los 6 meses de iniciar el tratamiento no mejoró significativamente con respecto a su situación basal, a pesar de observar una mejoría en la situación motora del paciente⁶. En este último trabajo, el autor sugirió que la falta de mejoría en la calidad de vida de los pacientes pudo deberse a que el periodo de seguimiento fue corto y posiblemente los pacientes y los cuidadores todavía no se hubieran adaptado a la nueva situación.

Tabla 2 Diferencias según tratamiento con ECP

	Tratamiento con ECP (n = 11)	No tratamiento con ECP (n = 11)	Valor p
<i>VARIABLES PACIENTES</i>			
Edad media paciente, años (media ± DE)	66,2 ± 7,1	64,6 ± 8,6	0,626
N.º varones	7 (63,6%)	2 (18,2%)	0,080
Duración EP (media ± DE)	21,5 ± 17	20,9 ± 8,3	0,924
UPDRS-II (media ± DE)	14 ± 7,4	20 ± 8,5	0,126
UPDRS-III (media ± DE)	21 ± 7,5	26,1 ± 11,2	0,218
UPDRS-IV (media ± DE)	5,1 ± 2,9	8 ± 3,9	0,067
Hoehn y Yahr (media ± DE)	3,1 ± 0,7	3,4 ± 0,8	0,401
Schwab & England (media ± DE)	65 ± 21	54 ± 21	0,250
Barthel (media ± DE)	83 ± 25	69 ± 26	0,215
PDQ-39 (media ± DE)	31 ± 14	46 ± 14	0,028*
SCOPA diurno (media ± DE)	3,5 ± 2,6	4,5 ± 3,1	0,430
SCOPA nocturno (media ± DE)	4,3 ± 4,5	6,1 ± 4,1	0,337
HADS ansiedad paciente (media ± DE)	4,9 ± 3,1	9,9 ± 4,8	0,010*
HADS depresión paciente (media ± DE)	5,5 ± 4	6,2 ± 4,7	0,702
Apathy Scale (media ± DE)	11,6 ± 7,1	11,4 ± 5,5	0,947
MoCA (media ± DE)	26,1 ± 2,7	23,7 ± 4,1	0,115
N.º TCI	4 (36,4%)	4 (36,4%)	1,000
<i>VARIABLES CUIDADOR</i>			
Edad cuidador, años (media ± DE)	66 ± 9,9	60,8 ± 11,6	0,275
N.º varones	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,080
HADS ansiedad cuidador (media ± DE)	5,6 ± 4,2	7 ± 3,4	0,419
HADS depresión cuidador (media ± DE)	5,1 ± 3,7	5 ± 4,8	0,952
Puntuación Zarit (media ± DE)	48,6 ± 17,8	50,1 ± 16,4	0,835
N.º cuidadores sobrecarga	6 (54,5%)	6 (54,5%)	1,000

DE: desviación estándar.

* Estadísticamente significativo (p < 0,05).

Tabla 3 Diferencias según sobrecarga del cuidador

	Sobrecarga (n = 12)	No sobrecarga (n = 10)	Valor p
<i>VARIABLES PACIENTES</i>			
Edad media paciente, años (media ± DE)	65,1 ± 6,6	65,8 ± 9,2	0,892
N.º varones	6 (50%)	3 (33%)	0,415
Duración EP (media ± DE)	19,2 ± 8,2	23,6 ± 17	0,446
UPDRS-II (media ± DE)	19,2 ± 9,4	15,1 ± 6,4	0,252
UPDRS-III (media ± DE)	26,8 ± 10,1	19,7 ± 7,9	0,085
UPDRS-IV (media ± DE)	6 ± 4,3	7,3 ± 2,6	0,417
Hoehn y Yahr (media ± DE)	3,3 ± 0,8	3,1 ± 0,7	0,370
Schwab & England (media ± DE)	57 ± 24	63 ± 18	0,569
Barthel (media ± DE)	71 ± 31	83 ± 16	0,569
PDQ-39 (media ± DE)	43 ± 15	32 ± 15	0,107
SCOPA diurno (media ± DE)	3,8 ± 2,9	4,3 ± 2,9	0,715
SCOPA nocturno (media ± DE)	5,1 ± 5,3	5,4 ± 3	0,904
HADS ansiedad paciente (media ± DE)	7,5 ± 4,8	7,2 ± 4,9	0,856
HADS depresión paciente (media ± DE)	6,9 ± 4,5	4,7 ± 3,9	0,238
Apathy Scale (media ± DE)	13,9 ± 6,4	8,7 ± 4,8	0,048*
MoCA (media ± DE)	23,6 ± 4,2	26,5 ± 2	0,067
N.º TCI	5 (41,7%)	3 (30%)	0,675
<i>VARIABLES CUIDADOR</i>			
Edad cuidador, años (media ± DE)	61,8 ± 10	65 ± 12	0,417
N.º varones	6 (50%)	3 (30%)	0,415
HADS ansiedad cuidador (media ± DE)	8,2 ± 4	4 ± 1,7	0,006*
HADS depresión cuidador (media ± DE)	6,5 ± 4,4	3,5 ± 3,5	0,099

DE: desviación estándar.

* Estadísticamente significativo (p < 0,05).

En cuidadores de pacientes con EP, la sobrecarga del cuidador se ha relacionado con factores relacionados con el propio paciente como el grado de discapacidad y la gravedad de la enfermedad, su calidad de vida, la presencia de trastornos afectivos, de trastornos del sueño y de síntomas no motores; y con factores relacionados con los propios cuidadores como su calidad de vida y su estado afectivo^{7,19–22}. En nuestro trabajo, la presencia de sobrecarga se relacionó significativamente con una mayor puntuación en la escala de apatía, un síntoma no motor que puede incluso empeorar tras el inicio de tratamiento con ECP como consecuencia de la necesidad de menor dosis de levodopa y agonistas dopaminérgicos²³. La otra variable asociada fue una mayor puntuación en la subescala HADS de ansiedad del cuidador, observándose además una fuerte correlación entre esta escala y la puntuación en la escala Zarit. La dirección de esta relación es difícil de interpretar con los datos del estudio, siendo probablemente bidireccional. La presencia de ansiedad en el cuidador podría expresarse como sobrecarga en este, asimismo la sobrecarga probablemente aumente los niveles de ansiedad en el cuidador.

Dada la relación ansiedad-sobrecarga, es preciso reconocer aquellos factores estresantes en los cuidadores para disminuir su nivel de ansiedad. Cuando se identifique la presencia de sobrecarga en un cuidador debería valorarse la posibilidad de una intervención psicoterapéutica con el objetivo de valorar la presencia de ansiedad, y en ese caso iniciar tratamiento.

El tratamiento con ECP requiere de visitas médicas frecuentes, con cambios habituales en la medicación y en la programación del estimulador que el paciente y el cuidador deben comprender. Por otro lado, a lo largo de la evolución de la enfermedad, el paciente con EP adquiere un rol de enfermo y establece una relación de dependencia física y emocional hacia el cuidador. Con la mejora del estado motor y la calidad de vida del paciente sometido a ECP, esta relación-dependencia debería modificarse, mejorar y traducirse en una menor sobrecarga para el cuidador. Sin embargo nuestros resultados y los de otros estudios no apuntan en este sentido^{5,6}. Habrá que intentar esclarecer cuáles son los factores que contribuyen a este hecho, ya que el objetivo de la terapia avanzada en los enfermos de Parkinson no solo es mejorar su calidad de vida, sino de forma paralela la de su cuidador; cónyuge o hijo, implicado en el proceso de su enfermedad.

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron su pequeño tamaño muestral y su diseño transversal, siendo necesarios estudios ulteriores de carácter prospectivo y de mayor tamaño con el objetivo de reconocer los factores productores de sobrecarga de cuidadores de pacientes en tratamiento con ECP.

Financiación

El trabajo presentado no ha recibido financiación pública ni privada para su realización.

Conflicto de intereses

Los autores no refieren conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Van Uem J, Marinus J, Canning C, van Lummel R, Dodel R, Liepelt-Scarfone I, et al. Health-related quality of life in patients with Parkinson's disease-A systematic review based on the ICF model. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;61:26–34.
2. Schrag A, Hovris A, Morley D, Quinn N, Jahanshahi M. Caregiver-burden in Parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006;12:35–41.
3. Martínez-Martin P, Reddy P, Katzenschlager R, Antonini A, Todorova A, Odin P, et al. EuroInf: A multicenter comparative observational study of apomorphine and levodopa infusion in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30:510–6.
4. Dafsari HS, Reddy P, Herchenbach C, Wawro S, Petry-Schmelzer JN, Visser-Vandewalle V, et al. Beneficial effects of bilateral subthalamic stimulation on non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Brain Stimul.* 2016;9:78–85.
5. Oyama G, Okun MS, Schmidt P, Tröster AI, Nutt J, Go C, et al. Deep brain stimulation may improve quality of life in people with Parkinson's disease/without affecting caregiver burden. *Neuromodulation.* 2014;17:126–32.
6. Soileau MJ, Persad C, Taylor J, Patil PG, Chou KL. Caregiver burden in patients with Parkinson disease undergoing deep brain stimulation: An exploratory analysis. *J Parkinsons Dis.* 2014;4:517–21.
7. Martínez-Martín P, Forjaz MJ, Frades-Payo B, Rusiñol AB, Fernández-García JM, Benito-León J, et al. Caregiver burden in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22:924–31.
8. Martínez-Martín P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Mov Disord.* 1994;9:76–83.
9. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967;17:427–42.
10. Schwab RS, England AC. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease. En: Gillingham F, Donaldson IML, editores. *Third Symposium on Parkinson's disease.* Edinburgh: E. and S. Livingstone; 1969. p. 152–7.
11. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J.* 1965;14:61–5.
12. Martínez Martín P, Frades B, Jiménez Jiménez FJ, Pondal M, López Lozano JJ, Vela L, et al. The PDQ-39 Spanish versión: Reliability and correlation with the short-form health survey (SF-36). *Neurología.* 1999;14:159–63.
13. Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of sleep and sleepiness in Parkinson disease. *Sleep.* 2003;26:1049–54.
14. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1992;4:134–9.
15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361–70.
16. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:695–9.
17. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24:1461–7.
18. Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: A longitudinal study. *Gerontologist.* 1986;26:260–6.
19. Martínez-Martin P, Arroyo S, Rojo-Abuin JM, Rodríguez-Blázquez C, Frades B, de Pedro Cuesta J, et al. Burden, perceived

- health status, and mood among caregivers of Parkinson's disease patients. *Mov Disord.* 2008;23:1673–80.
20. Carod-Artal FJ, Mesquita HM, Ziomkowski S, Martinez-Martin P. Burden and health-related quality of life among caregivers of Brazilian Parkinson's disease patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:943–8.
 21. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ, Frades-Payo B, Agüera-Ortiz L, Weintraub D, et al. Neuropsychiatric symptoms and caregiver's burden in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21:629–34.
 22. Rodríguez-Violante M, Camacho-Ordoñez A, Cervantes-Arriaga A, González-Latapí P, Velázquez-Osuna S. Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y a la carga en el cuidador. *Neurología.* 2015;30:257–63.
 23. Kim HJ, Jeon BS, Paek SH. Nonmotor symptoms and subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *J Mov Disord.* 2015;8:83–91.