

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-Managua
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez**



Informe Final de Investigación
Tesis para Optar a Especialista en Medicina Interna

Tema; Caracterización de la enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consulta externa de Neurología Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, Enero-Diciembre del 2014.

Autor(a): Dra. Elcira Gutiérrez Mendoza.
Residente III Año de Medicina Interna.

Tutor: Dr. Walter Díaz Neira.
Neurólogo HEALF

Febrero , 2015

CONTENIDO

I.	Introducción.....	1
II.	Resumen	3
III.	Antecedentes.....	4
IV.	Justificación.....	6
V.	Planteamiento del problema.....	7
VI.	Objetivos.....	8
VII.	Marco Teórico.....	9
VIII.	Diseño metodológico.....	26
IX.	Operacionalización de variables.....	28
X.	Resultados.....	30
XI.	Discusión.....	32
XII.	Conclusiones	34
XIII.	Recomendaciones.....	35
XIV.	Bibliografía.....	36
XV.	Anexos.....	38

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar agradeceré Dios por los misterios que conlleva los eventos que ocurren en nuestra vida pero que nos fortalecen día a día.

Al Dr. Díaz Neira por su confianza en mí. La oportunidad de trabajar con él, compartir su pasión por la Neurología y descubrir las ventajas de ver las enfermedades desde una correcta y completa perspectiva: clínica y básica.

También quisiera hacer mención especial a los que han sufrido conmigo los sinsabores y alegrías que conlleva la realización de una tesis doctoral. A aquellos que soportan la dura carga de los desvelos, dudas, incertidumbres y fracasos con los que vas tropezando por el camino, y que te tienden su mano para volver a levantarte. Hablo de mi madre, mi padre que como nadie han sabido comprenderme y apoyarme siempre, incondicionales.

Ahora quisiera destacar a todos aquellos que han permitido que esta tesis vea el final.

No olvidarme de todos mis amigos tanto del ámbito médico como no médico que me han sabido y querido apoyar y animar, y por supuesto a los pacientes, ya que sin su colaboración totalmente desinteresada la Medicina jamás podría avanzar.

Opinión del Tutor

El presente trabajo investigativo que tiene por título: Caracterización de la enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consulta externa de Neurología Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, Enero-Diciembre del 2014; ha sido llevado a cabo bajo los lineamientos básicos de la metodología de la investigación siendo supervisado por mi persona en cada uno de los pasos de la realización del mismo.

Considero que esta investigación servirá como pauta para la realización de futuras investigaciones en el ámbito de la neurología y que permitirán una mejor calidad de atención a la población nicaragüense.

Tutor: Dr. Walter Díaz Neira.
Neurólogo HEALF

Managua, 16 de febrero de 2015.

Dedicatoria

Dedico este estudio a la fuente de inspiración pilar y soporte de mi vida; mi madre, quien con su apoyo incondicional ha sabido mostrarme que ningún esfuerzo queda sin recompensa.

I. Introducción.

La EP es un trastorno neurodegenerativo, progresivo e irreversible que afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico. Su génesis no se ha esclarecido aún y no ha sido posible modificar la historia natural de la enfermedad, lo que conlleva a un deterioro inevitable de la calidad de vida del paciente (5). Es considerada la segunda patología neurodegenerativa en frecuencia sólo después de la enfermedad de Alzheimer.

En la actualidad en Nicaragua no se cuenta con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia o incidencia de la enfermedad; sin embargo, se estima de forma mundial que esta se presenta entre el 1 y 2% de la población mayor de 60 años de edad.

La etiología de la EP aún no se conoce, aproximadamente el 90% de los casos se consideran esporádicos idiopáticos, mientras que el resto tienen un origen genético.

La EP se caracteriza clásicamente por manifestaciones motoras denominadas cardinales (temblor de reposo, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural).

Se debe mencionar que a pesar de ser síntomas relativamente conocidos existe entre un 10 a un 25% de error diagnóstico de EP cuando este no es realizado por un experto en movimientos anormales.

El tratamiento de la enfermedad se basa en el uso de medicamentos dopaminérgicos y otros que intervienen en la farmacodinamia y farmacocinética de los mismos. La elección de dicho tratamiento depende de las características clínicas del paciente, pero puede ser afectado por factores externos como disponibilidad de los medicamentos y limitantes económicas.

En el presente trabajo se presentan las características clínicas y demográficas de la población de pacientes con EP que acuden al Hospital

Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez el cual es centro de referencianacional de segundo nivel, que proporciona atención a población que carece de seguridad social facultativa.

II. Resumen.

Objetivos: caracterización demográfica, clínica y terapéutica de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en la consulta externa de NeurologíaHEALF, Enero- Diciembre 2014, con la finalidad de dar una aproximación de la situación actual de Nicaragua. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo.

Resultados: se revisaron 105 expedientes clínicos de los cuales se encontró que la edad de predominio de la enfermedad fue 60 a 69 años y con una frecuencia mayor en hombres que en mujeres.

Conclusiones: las características de la población hospitalaria estudiada son semejantes, por lo tanto, comparables a los estudios poblacionales internacionales a pesar de tratarse de población de un hospital de referencia neurológica.

III. Antecedentes

En el Reino Unido, el 2% de la población mayor de 65 años está afectado por la EP.¹

La incidencia estimada se sitúa entre 16-19/100.000 habitantes año, de acuerdo a los datos recogidos de estudios con similares características metodológicas. En la mayoría de los estudios, el pico de incidencia se sitúa entre los 70-79 años y la media de edad de inicio de los síntomas entre 60-65 años.²

La prevalencia ajustada por edad se incrementa sustancialmente con la edad, pasando de 60/100.000 habitantes en el rango de 65 a 69 años, a 350/100.000 habitantes entre los 85 y los 89 años. Se estima que el riesgo de padecer la enfermedad es de un 2% para los varones y 1,3% para las mujeres. El predominio de varones afectados ha sido reproducido en otros estudios, pero no se conoce la causa de este hecho (Baldereschi et al., 2000; Mayeux, 1998).

Respecto a los factores involucrados en la variabilidad geográfica, son igualmente desconocidos, aunque la influencia ambiental es una explicación sugerida, siendo las cifras de prevalencia más bajas para China, Japón y África.³

En Europa, la prevalencia es similar en cada uno de los países.³ De igual manera el sustrato genético de forma concomitante podría intervenir, tal y como se observa en estudios de prevalencia de la enfermedad en población Norteamericana según etnias, siendo superior en Hispanos y Afro-americanos que en Norteamericanos.

¹Janine Stevenson*, Russell Meares and Roberto D'Angel. Five year outcome of outpatient psychotherapy with borderline patients. *Psychological Medicine*, 2005, 35, 79–87. F2004 Cambridge University Press DOI: 10.1017/S0033291704002788 Printed in the United Kingdom.

²Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *MovDisord*. 2003 Jan; 18(1):19-31

³Pedro-Cuesta. Parkinson's disease occurrence in Europe. *J* 1991 Oct; 84(4):357-65.

La Mortalidad por EP en Chile, para el período 1990-2003, varió entre 0.35 a 2.08 x 100.000 para la población general, y entre 0.35 a 2.08 y 0.36 a 2.11 x 100.000 para la población de hombres y mujeres respectivamente. La mortalidad por EP es 1.65 veces mayor en hombres que en mujeres. La mortalidad se concentró fundamentalmente en los grupos etarios 70-79 y >80 años. Se observó una tendencia a la alza en la mortalidad por EP, principalmente durante los últimos años, cuya causa pareciera externa a la patología, (datos aportados por Dra. Violeta Díaz y Dr. Pedro Chaná, presentado en congreso de neurología, 2006).

En el Estudio descriptivo de cohorte longitudinal y prospectivo de pacientes con EP atendidos desde julio de 2008 hasta julio de 2010 en el consultorio externo del Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas de Perú se evidenció leve predominio masculino (1,5/1), con una edad promedio 63,6 años, la edad promedio de inicio de los síntomas motores fue de 57,9 años. El tiempo de enfermedad promedio al momento del diagnóstico fue 6 años. El síntoma de inicio fue el temblor en 290 pacientes (72,3%), hipocinesia en 61 (15,2%) y rigidez en 50 (12,5%), todos iniciaron de forma asimétrica. La afectación inicial de los síntomas fue mayormente en miembros superiores 349 pacientes (87,3%) En 276 pacientes (69%) la afectación inicial de un miembro llegó a bilateralizar en un promedio de tres años.

No se encontró datos de estudios de incidencia de enfermedad de Parkinson en Nicaragua.

IV. Justificación

La EP afecta actualmente a 4.1-4.6 millones de personas mayores de 50 años, y se ha estimado que para el año 2030 esta cifra será duplicada, lo que conducirá a un problema de salud pública.⁴

La expectativa de vida se reduce en los individuos con EP pues tienen riesgo de muerte dos a tres veces mayor⁵. A medida que la enfermedad sigue su curso los pacientes requieren una mayor cantidad de medicamentos, aumento de la dosis e intervalos de administración más cortos; esto conlleva a un mayor gasto para el paciente y a la aparición de complicaciones propias del tratamiento, como lo son las discinesias.

Hasta la fecha en Nicaragua no se cuenta con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia e incidencia de la EP. Tampoco existen estudios de carácter multicéntrico y con tamaño muestral para elaborar un perfil demográfico y clínico de los sujetos con EP en el país.

A todo ello se deben sumar las diferencias socioculturales y económicas propias del país.

El objetivo del presente estudio es determinar las características generales de edad de inicio de los síntomas, género, duración de la EP en la población nicaragüense atendida en el HEALF y además sentar precedentes para futuras investigaciones que permitan obtener información con potencial para impactar en la generación tanto de conocimiento como de estrategias específicas de salud.

⁴Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 *Neurology*. 2007; 68:384-6.

⁵Wright Willis A, Evanoff BA, Lian M, Criswell SR, Racette BA. Geographic and ethnic variation in Parkinson's disease: a population based study of US Medicare beneficiaries. *Neuroepidemiology*. 2010; 34:143-51.

V. Planteamiento del problema

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad progresiva impactante, con poco apoyo terapéutico institucional y considerando que no contamos con estudios epidemiológicos que caractericen esta enfermedad en Nicaragua nos planteamos la siguiente interrogante.

¿Cuál es la caracterización de la enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, enero-diciembre 2014?

VI. Objetivos

General:

Caracterizar la enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología-HEALF, Enero- Diciembre 2014.

Específicos:

1. Identificar características sociodemográficas, antecedentes personales y familiares patológicos así como las características clínicas presentes en los pacientes
2. Describir las manifestaciones clínicas según tiempo de evolución de la enfermedad y según las características sociodemográficas.
3. Conocer el tratamiento más utilizado acorde al tiempo de evolución de la enfermedad.

VII. Marco Teórico.

Historia de la enfermedad de Parkinson

La EP es uno de los más antiguos trastornos crónico-degenerativos de los que se tiene registro. En la India se le conocía como kampavata y Galeno le dio el nombre de “parálisis agitante”. No obstante, fue el médico británico James Parkinson (describió el síndrome clínico que lleva su nombre) quien, con base en las observaciones clínicas realizadas por él mismo en seis pacientes, publicó en 1817 un ensayo con la primera descripción sistemática e integral de la parálisis agitante. En la descripción inicial el cuadro clínico constaba de temblor, parálisis y marcha anormal. Los criterios diagnósticos evolucionaron hasta incluir, además, rigidez, bradicinesia, inestabilidad postural y una gran variedad de signos como sialorrea, hipomimia facial, trastornos del lenguaje, pérdida de movimientos asociados, seborrea y trastornos de la motilidad ocular. El nombre de EP le fue dado por Jean Martin Charcot, célebre neurofisiólogo francés.¹

Epidemiología

Es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. Se estima que un millón de personas en Estados Unidos son afectadas: 0.3% en la población general y 3% en los individuos entre 65-90 años de edad.⁶

Los datos epidemiológicos de la EP en el país son prácticamente inexistentes, poco se sabe de la prevalencia y la incidencia de esta enfermedad en el país, y la mayoría de los datos con los que se cuentan son los que aparecen en la literatura latinoamericana (México, Perú, y Chile), europea y asiática.

⁶Mayela Rodríguez-Violante, Alejandra Villar-Velarde, Christopher Valencia-Ramos, Amin Cervantes-Arriaga. Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México 64 | Vol. 16 | No. 2 abril-junio 2011 |

De acuerdo con el censo nacional del 2008, en El Salvador viven poco más de siete millones de habitantes, de los cuales el 5% representan a la población mayor de 60 años que equivale aproximadamente a 350,000 personas(2) .

La EP es un trastorno neurodegenerativo, progresivo e irreversible con una prevalencia del 1 al 2% y, generalmente se inicia entre los 50 y 60 años de edad. Las personas que desarrollan la enfermedad entre los 21 y los 40 años son diagnosticadas con enfermedad de Parkinson de aparición temprana y de origen genético; el inicio a distintas edades puede limitar su diagnóstico.⁷

La Organización Mundial de la Salud considera que cerca de 40 millones de personas padecen la enfermedad y un 30% adicional no ha sido diagnosticado.⁸

Impacto psicosocial

La EP es una enfermedad crónica, por lo que afecta no sólo al individuo que la padece, sino también a aquellos que lo rodean. Implica una serie de trastornos psico-emocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y la familia.

Las diferentes etapas de la enfermedad involucran una serie de sentimientos, como tristeza, desesperanza, depresión, angustia, ira, enojo, insatisfacción e incertidumbre. Los pacientes se avergüenzan, no se aceptan, se aíslan, se encierran en sí mismos o se vuelven más irascibles; surgen

⁷Marsh L, Margolis RL. Neuropsychiatric aspects of movement disorders. En: Kaplan, Sadock's (eds.). Comprehensive Textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; pp.481-493.

⁸. Malaspina D, Corcoran C, Schobel S, Hamilton SP. Epidemiological and genetic aspects of neuropsychiatric disorders. En: Yudofsky SC, Hales RE (eds). The American Psychiatric Publishing textbook of neuropsychiatry and behavioral sciences. Quinta edición. Arlington: APPI; 2008.

conflictos con la familia. El paciente desconoce que existen otras personas que pueden estar viviendo la misma situación, se vuelve más apático, no participa en grupos de apoyo o no reconoce los beneficios que las distintas organizaciones cercanas le pueden ofrecer. Las reacciones que cada familia asume cuando uno de sus miembros se ven afectado por una patología crónicas son variadas, algunas se angustian, otras se unen en torno a la enfermedad, otras se aíslan; comienza un proceso de incomunicación y desvinculación, no sólo de sus familiares directos, sino también de sus redes secundarias y comunitarias. Por otra parte, producto de la enfermedad se hace necesario una redistribución de tareas y el cambio de roles en la familia, para restablecer el equilibrio perdido, lo que pone a prueba la constante adaptabilidad del grupo familiar.

En ese sentido, hay que reconocer a la EP como un proceso global que no sólo afecta a la persona, a su familia o a los grupos poblacionales; constituye un verdadero fenómeno social, económico, político y cultural que por su magnitud supone múltiples consecuencias, frente a las cuales las sociedades organizadamente deben asumir su responsabilidad.

Etiología

Aunque se sabe que la alteración patológica que subyace a la enfermedad de Parkinson es la pérdida de las neuronas dopaminérgicas en el área ventral de la *pars compacta* de la sustancia nigra, aún no se conoce la causa de la enfermedad de Parkinson; en la mayoría de los casos se debe a la interacción de factores ambientales y genéticos.

Los mecanismos propuestos como causa de este padecimiento incluyen⁹:

El estrés oxidativo, producto del efecto de las “especies reactivas de oxígeno”(radicales libres y peróxidos) formadas a partir de las reacciones

⁹Lees AJ. Unresolved issues relating to the shaking palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *Mov Disord* 2007;22 (Supl 17):s327-s334.

metabólicas normales, como la generación de energía de las mitocondrias, de la actividad del sistema enzimático hepático citocromo P450, por la exposición al humo del tabaco o a los gases emitidos por automóviles e industrias (manganeso, monóxido de carbono, organofosforados), asbesto y radiaciones ionizantes, al consumo exagerado de alcohol y a infecciones por virus (por ejemplo, el de la influenza). La excitotoxicidad debida a una activación sostenida y excesiva de los receptores para aminoácidos excitadores, como el ácido glutámico, con el consecuente aumento de la concentración de calcio intracelular, lesión y muerte neuronal.

Otros mecanismos propuestos son: disfunción mitocondrial, alteración del citoesqueleto neuronal y del transporte axonal y muerte celular programada. La diabetes aumenta el riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson excepto en mujeres jóvenes; en cambio, el consumo de café y el tabaquismo disminuye el riesgo de padecer enfermedad de Parkinson.¹⁰

Manifestaciones

La EP afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico, lo que resulta en bradicinesia, rigidez y temblor en reposo. Característicamente se presenta con una variedad de síntomas motores. Sin embargo, existen múltiples manifestaciones no motoras de la enfermedad que se observan con alta frecuencia y que pueden llegar a constituir los principales determinantes del deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, dentro de las cuales encontramos: trastornos del sueño, alteraciones cognitivas, dificultad en el control de impulsos, disfunción autonómica y síntomas psiquiátricos, así como estreñimiento e hiposmia que pueden observarse hasta en un 90% de los pacientes.

¹⁰Sun Y, Chang YH, Chen HF, Su YH et al. Risk of Parkinson Disease onset in patients with diabetes. A 9 Year population based cohort study with age and sex stratifications. *Diabetes* 2012; 35:1047-1049

Las manifestaciones clínicas están ligadas a la severidad de la pérdida neuronal en la sustancia nigra y se estima que la dopamina estriatal está reducida entre el 70 al 90% cuando ocurren las manifestaciones clínicas y cerca de 60 a 70% de neuronas dopaminérgicas se han perdido cuando el primer síntoma aparece.

Además de los síntomas motores, los pacientes presentan: alteraciones cognitivas, mentales y de la conducta, y alteraciones vegetativas como sialorrea, constipación y seborrea. Casi 20% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan sintomatología inicial que no es de tipo motor; los síntomas consisten en fatiga, molestias musculoesqueléticas y depresión. Muchos pacientes pasan entre cuatro y ocho años con esta sintomatología, antes de que hagan su aparición los síntomas motores.

Las manifestaciones motoras comienzan focalmente, por lo común en una de las extremidades, cuando la concentración de dopamina cae por debajo de 60 a 70% en la región motora del cuerpo estriado contralateral (putamen posterior). Al principio se manifiestan de un solo lado del cuerpo y gradualmente progresan al lado contrario. Los síntomas motores consisten en acinesia (hipoquinesia y bradiquinesia), aumento del tono muscular (rigidez) y temblor. A continuación se describen con mayor amplitud estos síntomas:

A. Temblor. Es el síntoma más frecuente de comienzo de la enfermedad. El temblor en reposo es de 4-6 Hz y es de predominio distal. Los dedos de las manos son los más afectados, donde se observa el signo de "cuenta de monedas"; también puede existir temblor en las extremidades inferiores. Pueden afectarse los músculos de la mandíbula y de la lengua, pero es muy raro que se afecten los del tronco y el cuello. El temblor se acrecienta cuando se movilizan otras partes del cuerpo, se realizan operaciones aritméticas y con el estrés, y desaparece durante el sueño.

B.Alteraciones del tono muscular. Tanto los músculos flexores como los extensores están afectados en el paciente con enfermedad de Parkinson, por lo que pueden observarse las siguientes alteraciones del tono muscular: aumento del tono muscular en reposo, disminución en la distensión durante la movilización pasiva, aumento de la resistencia a la extensión y mayor facilidad para la flexión. El aumento en la resistencia es mucho más patente cuando se extiende lentamente la extremidad afectada. Durante la exploración física se identifica por el signo de la rueda dentada. En los pacientes puede existir la "fascies de jugador de póker"(inexpresiva), y al avanzar la enfermedad puede haber alteraciones en el habla (taquifemia o farfulleo) y disfagia por alteraciones musculoesqueléticas.

C.Acinesia. La acinesia se define como ausencia de movimiento y tiene distintas formas de manifestarse: 1. La hipocinesia consiste en la disminución de la frecuencia y la amplitud de los movimientos espontáneos. Las manifestaciones típicas son disminución en el parpadeo y en las expresiones faciales, reducción o ausencia en el braceo, y la ausencia de movimientos asociados en las actividades de la vida cotidiana, al levantarse, moverse y caminar. La micrografía o disminución en la amplitud del trazo y la lentitud para escribir son también manifestaciones de la hipocinesia. 2. La marcha parkinsoniana se caracteriza por la tendencia a la flexión, la disminución en la amplitud de la zancada y en la elevación del pie al caminar. Las dificultades para iniciar la marcha hacen que el paciente tarde en empezarla e incluso se quede "congelado". Dentro de la enfermedad es característica una marcha llamada festinante, con gran dificultad para dar el primer paso. 3. La bradicinesia se caracteriza por disminución en la velocidad del movimiento con una paulatina disminución de su amplitud hasta la desaparición del movimiento; para la persona con Parkinson es difícil llevar a cabo movimientos secuenciales o simultáneos. Los movimientos más afectados son aquellos que inicia el sujeto.

Además de la sintomatología antes señalada, ya se mencionó que los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden presentar otros síntomas como: sialorrea, disartria, sudoración, molestias visuales y genitourinarias, alteraciones del sueño, seborrea, edema, constipación, parestesias y disminución del olfato.⁸

Las alteraciones del sueño se hacen más patentes con el avance de la enfermedad. Por ejemplo, el paciente puede tener dificultad para conciliar el sueño debido al temblor, la rigidez y el frío que experimenta. También puede despertar temprano por las discinecias provocadas por el medicamento y el insomnio relacionado con la apnea del sueño y el síndrome de piernas inquietas. Las alteraciones gastrointestinales consisten en constipación por enlentecimiento del peristaltismo, disfagia y reflujo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EP es clínico ya que no se cuentan con marcadores biológicos ó exámenes de gabinete que lo establezcan. En estadios tempranos el diagnóstico es difícil y se ha descrito que existe un margen de error diagnóstico del 5 al 10%. Esto ha obligado a la realización de criterios clínicos para su diagnóstico, como los de la UKPDSBB (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank), los que se considera que tienen una certeza diagnóstica del 90%.

Esta es la razón por la que aplicaremos estos criterios para desarrollar esta investigación.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Parkinson (EP) del banco de cerebros del Reino Unido

Diagnóstico síndrome parkinsoniano	Criterios de exclusión para la EP	Criterios que apoyan el diagnóstico de EP (se requieren tres o más para un diagnóstico definitivo)
Bradicinesia y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Rigidez • Temblor de reposo • Inestabilidad postural 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia de ictus • Crisis oculógiras • Tratamiento con neurolépticos • Más de un familiar afecto • Remisión sostenida • Unilateral después de tres años • Parálisis de la mirada vertical • Signos cerebelosos • Alteración autonómica grave • Demencia temprana • Signos piramidales • Tumor o hidrocefalia en la resonancia. • Respuesta negativa a la levodopa • Exposición a MPTP 	<ul style="list-style-type: none"> • Comienzo unilateral • Temblor de reposo • Cuadro progresivo • Asimetría persistente que comprometa más el lado en el que comenzó. • Respuesta excelente (70-100%) a la levodopa. • Corea grave inducida por levodopa • Respuesta a la levodopa por más de cinco años. • Curso clínico de diez años o más.

Los criterios clínicos de la UKPDSBB son los más utilizados, por ser los más estrictos para el diagnóstico de la EP. Estos consideran como signos cardinales de la enfermedad: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y trastorno postural.

Para el diagnóstico de EP se necesita en primer lugar hacer el diagnóstico de síndrome parkinsoniano, el cual se establece con la presencia de bradicinesia y uno de los signos cardinales arriba mencionado(13). Una vez hecho el diagnóstico de síndrome parkinsoniano se utilizan los criterios de inclusión y exclusión mencionados en la tabla 1.

Por otro lado, cabe mencionar que existen escalas de evaluación una vez diagnosticada la enfermedad. Una escala de evaluación es un conjunto de categorías diseñado para obtener información sobre un atributo cuantitativo o cualitativo y es una herramienta útil para medir la repercusión de una enfermedad y el efecto de cualquier tratamiento proporcionado, médico o no médico. Entre las escalas más utilizadas se encuentran: estadios de

Hoehnhy Yahr, escala de actividades de la vida diaria de Schwab &England, UnifiedParkinson´sDisease Rating Scale (UPDRS) y el cuestionario de calidad de vida en EP (PDQ-39).

Tratamientos farmacológicos¹¹

Hasta este momento no existe un medicamento que detenga la evolución de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, debido a que las manifestaciones motoras del padecimiento se deben a la depleción de dopamina en el sistema nigroestriado, el tratamiento fundamental consiste en administrar sustancias o realizar maniobras que aumenten su concentración.

El tratamiento actual de la enfermedad de Parkinson consiste en la reposición de la dopamina por medio del uso de su precursor, la L-Dopa, o de sustancias que aumentan la actividad de ese neurotransmisor al estimular a los receptores dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol, bromocriptina).

Otros medicamentos actúan inhibiendo las enzimas que destruyen la dopamina como la catecol-O-metiltransferasa (COMT) (entacapona) y la monoamino oxidasa tipo B (MAOB) (selegilina y la rasagilina).

Los agonistas dopaminérgicos como el pramipexol y el ropinirol son efectivos, aunque pueden producir efectos secundarios (sedación, ataques de sueño, alteraciones del comportamiento y alucinaciones) más frecuentemente que

la L-Dopa. Estos medicamentos reducen el riesgo de la discinesia y las fluctuaciones motoras en las etapas tempranas de la enfermedad y en aquellos pacientes cuyas manifestaciones se iniciaron antes de los 40 años de edad.

Ningún medicamento ha demostrado tener un efecto neuroprotector, aunque los estudios por medio de imágenes cerebrales demuestran que los agonistas dopaminérgicos como el ropinirol y el pramipexol disminuyen la pérdida de neuronas dopaminérgicas,^{19,20} y el uso de rasagilina desde el inicio del tratamiento retrasa la progresión del padecimiento.

¹¹Enrique Chávez-León,¹ Martha Patricia Ontiveros-Uribe,² José Damián Carrillo-Ruiz. La enfermedad de Parkinson: neurología para psiquiatras. Vol. 36, No. 4, julio-agosto 2013.

Agonistas dopaminérgicos

Levodopa (L-Dopa)

Carbidopa/Levodopa. El uso de la combinación carbidopa/ levodopa (C/L) desde hace ya cerca de 40 años aumentó significativamente la sobrevida de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Este medicamento sigue siendo el tratamiento más efectivo, aunque otros tratamientos más nuevos pueden utilizarse desde el principio. La carbidopa/levodopa es benéfica durante las primeras etapas del padecimiento y con efecto persistente a largo plazo. La recuperación en la movilidad y la actividad física constante tienen una influencia positiva en la integridad del Sistema Nervioso Central y la neuroplasticidad.

Sin embargo, a lo largo de los años, y debido a la evolución del padecimiento, se torna menos útil y a menudo condiciona síntomas de discinesia que influye significativamente la sobrevida de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Este medicamento sigue siendo el tratamiento más efectivo, aunque otros tratamientos más nuevos pueden utilizarse desde el principio. La carbidopa/levodopa es benéfica durante las primeras etapas del padecimiento y con efecto persistente a largo plazo. La recuperación en la movilidad y la actividad física constante tienen una influencia positiva en la integridad del Sistema Nervioso Central y la neuroplasticidad.

Sin embargo, a lo largo de los años, y debido a la evolución del padecimiento, se torna menos útil y a menudo condiciona síntomas de discinesia.

La presentación comercial de la combinación carbidopa/levodopa tiene dos números. El primero representa la concentración de carbidopa: carbidopa/levodopa (25/250)=25mg de carbidopa y 250 mg de L-Dopa. La carbidopa evita las náuseas, por lo que es preferible usar esta combinación. Se necesitan aproximadamente entre 70 y 100mg diarios de carbidopa para saturar la enzima dopadescarboxilasa y evitar la conversión de L-Dopa en dopamina en la periferia, causa de la náusea y el vómito.

La presentación de liberación prolongada tiene menor biodisponibilidad que la de liberación inmediata, su efecto es más variable y mucho menos rápido, es más cara y los alimentos interfieren con su liberación.

La L-Dopa es un aminoácido que cruza la barrera hematoencefálica a través de un transportador molecular que liga éste y otros aminoácidos, por lo que se satura con facilidad. Otros productos de la digestión de las proteínas de la dieta, presentes simultáneamente, compiten con la L-Dopa, disminuyendo su eficacia. De ahí la recomendación de tomar este medicamento una hora antes de ingerir alimentos o dos horas después. Si el paciente experimenta náusea al tomarla con el estómago vacío, vale la pena tomarlo con un pan, galletas saladas, un plátano u otro alimento sin proteínas. Aunque es preferible utilizar la dosis mínima útil, es importante buscar que el paciente esté en el mejor nivel de funcionamiento posible. El tratamiento debe distribuirse en tres dosis, una hora antes de cada alimento. Los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden presentar inestabilidad autonómica e hipotensión arterial, por lo que se recomienda medir la tensión arterial antes de iniciar el tratamiento con la carbidopa/levodopa, y sólo indicarla cuando la tensión arterial sistólica sea mayor de 90mm de mercurio. Posteriormente debe vigilarse la presión, sobre todo cuando sea necesario aumentar la dosis del precursor dopaminérgico L-Dopa.

El objetivo del tratamiento es lograr la mayor respuesta a la L-Dopa, esto es, la dosis que permita al paciente una vida activa, que incluya el ejercicio.

Si es necesario retirar el medicamento, la disminución debe ser paulatina al mismo ritmo semanal, pues existe el riesgo de un síndrome semejante al llamado síndrome maligno por neurolépticos si se suspende abruptamente.

Durante los primeros años de tratamiento, los pacientes responden en forma estable y permanecen bien durante todo el día. Sin embargo, después de varios años, el efecto dura mucho menos, fluctúa y se observa al momento en que se toma el medicamento. Por ejemplo, la duración del efecto del medicamento puede ser de una a seis horas. La toma matutina permite que el paciente pueda empezar a caminar hasta una hora después de despertar, y horas después nuevamente tiene dificultades para moverse. Aumentar

la dosis en ese momento no produce mayor beneficio; en cambio pueden redistribuirse la dosis y acercarse las tomas. Al mismo tiempo que se acorta el tiempo de acción del medicamento, los pacientes pueden manifestar discinesia (movimientos involuntarios de tipo coreico en tronco, extremidades, cuello y cabeza causados por la medicación).

La discinesia es una manifestación de una dosis excesiva de L-Dopa, por lo que lo prudente es disminuir la dosis individual que produce los movimientos anormales. Desafortunadamente la reducción de la L-Dopa condiciona la reaparición del parkinsonismo. En este caso es prudente adicionar al tratamiento la amantadina.

Agonistas dopaminérgicos

La Academia Americana de Neurología estableció que los agonistas dopaminérgicos (ropinirol y pramipexol) pueden utilizarse como alternativa en el tratamiento inicial o como tratamiento adicional a la L-Dopa para disminuir las complicaciones motoras a largo plazo.

Este tratamiento es especialmente deseable para los pacientes más jóvenes con enfermedad leve en quienes se busca retrasar lo más posible el uso, finalmente inevitable, de la L-Dopa.

Los agonistas dopaminérgicos actúan en forma directa sobre los receptores dopaminérgicos de la neurona postsináptica del cuerpo estriado, sin necesidad de ser almacenados por las neuronas de la vía nigroestriada. Todos los agonistas dopaminérgicos utilizados para el control de la sintomatología motora del paciente con enfermedad de Parkinson actúan sobre los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D2), cuya concentración es alta en el cuerpo estriado, aunque varía su afinidad.

Los agonistas dopaminérgicos pueden ser productos derivados o no del cornezuelo de centeno (ergot). Así los agonistas dopaminérgicos derivados de éste son: pergolida, apomorfina y bromocriptina. Y los no derivados (no ergolinas) más utilizados en la actualidad son: ropinirol y pramipexol.²⁶

Aunque el control de los síntomas es mejor con L-Dopa, los agonistas dopaminérgicos disminuyen el riesgo de desarrollar discinesia, distonía y

fluctuaciones en la actividad motora. Sin embargo, se asocian a una serie de efectos secundarios como edema, somnolencia, estreñimiento, mareo, alucinaciones y náusea, que ocasionan el abandono del tratamiento con mayor frecuencia.

Pramipexol

El pramipexol es un agonista de la dopamina con afinidad por los receptores D₂ y D₃. Como este medicamento tiene una eliminación fundamentalmente vía renal, la cimetidina y otras sustancias que inhiben la excreción tubular renal pueden disminuir su eliminación. No existe interacción con la selegilina; con la L-Dopa puede ser necesario disminuir su dosis; con la amantadina, cuya eliminación también es renal, puede ocurrir alguna interacción. Su administración debe iniciarse con 0.125mg tres veces al día, con incrementos posteriores a 0.250 tres veces al día en la segunda semana y a 0.50 tres veces al día en la tercera semana. El efecto terapéutico se observa con esta última posología, de 1.5mg diarios. Si se desea alcanzar el máximo efecto terapéutico, los incrementos posteriores deben hacerse adicionando 0.750mg semanalmente, no más rápidos, vigilando la presencia de efectos secundarios y sin rebasar 4.5mg diarios, correspondientes a la dosis máxima.²⁸ La presentación del pramipexol (Sifrol®) es en tabletas de 0.125, 0.25, 0.50, 1.0 y 1.5m.

Inhibidores del metabolismo de la dopamina

Inhibidores de la MAOB

La degeneración de las neuronas dopaminérgicas del sistema nigroestriado causa la acinesia/bradicinesia, rigidez y temblor. Los inhibidores de la monoamino oxidasa tipo B (MAOB), como la selegilina, la rasagilina y la safinamida, se utilizan para aumentar la concentración de dopamina en la sinapsis al impedir la acción de la monoamino oxidasa (MAO). La función de

la MAO es destruir la dopamina y otros neurotransmisores una vez que han sido recapturados en la neurona presináptica.

La selegilina y la rasagilina pueden utilizarse desde el inicio del tratamiento de la enfermedad de Parkinson, aunque se recomiendan para etapas más avanzadas y en los casos en que el tratamiento con L-Dopa dé lugar a fluctuaciones importantes.

Es probable que además tengan acciones de neuroprotección, como lo muestran los estudios realizados en animales. Cuando se ha utilizado la selegilina como tratamiento inicial de los pacientes con enfermedad de Parkinson, ha tenido que adicionarse L-Dopa después de tres o cuatro años. La selegilina inhibe selectivamente la monoamino oxidasa tipo B (MAOB), disminuyendo el catabolismo de la dopamina en la neurona presináptica y aumentando la concentración y actividad de este neurotransmisor.

La selegilina inhibe la MAO, de forma selectiva y reversible, y sólo inhibe la MAOB, lo que permite el metabolismo de sustancias químicas que pueden afectar el funcionamiento del Sistema Nervioso Central, por lo que no es indispensable evitar los alimentos que contengan tiramina, como quesos, vinos, cerveza, embutidos, alimentos en salmuera, yogurt, soya y frijol. Sin embargo, debe vigilarse de manera rutinaria la presencia de hipertensión y evitar el uso de opioides y antidepresivos. Estas recomendaciones y restricciones deben mantenerse hasta una semana después de haber suspendido la administración de la selegilina. La administración de la selegilina debe iniciarse con 2.5mg por la mañana y, si no se observan efectos secundarios importantes (vértigo, náusea y vómito, cefalea, hipotensión, ansiedad, palpitaciones, alucinaciones o confusión), se puede aumentar a 5mg diarios dividida en dos dosis, vigilando los efectos secundarios y la interacción con medicamentos y alimentos. La dosis habitual es de 10mg diarios, 5mg dos veces al día.

La presentación de la selegilina (Niar®) es de 5mg. Actualmente su uso ha decrecido con el uso de otros fármacos.

La rasagilina es otro inhibidor selectivo de la MAOB que a dosis de 1 mg produce mejoría de los síntomas motores. La rasagilina (Azilect®) viene en comprimidos de 1mg.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos pueden resultar de cierta utilidad pero producen efectos secundarios graves como confusión mental, alteraciones de la memoria, inquietud y alucinaciones.

Su uso está contraindicado en pacientes seniles, sobre todo en aquéllos con demencia.

El trihexifenidilo (Artane®e Hipokinon®) y el biperideno (Akinetron® y Kinex®) son dos anticolinérgicos disponibles. Sus presentaciones respectivas son 5mg, y 2 y 4mg. Los anticolinérgicos pueden ser el tratamiento inicial en pacientes cuya sola manifestación sea temblor o rigidez incipiente y también pueden combinarse con los medicamentos ya descritos.

Consideraciones del tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico especialmente el uso de levodopa implica una serie de complicaciones motoras, entre las que destacaremos las fluctuaciones motoras.

Aparecen cuando se reduce la duración de la respuesta a las tomas de levodopa. En estas circunstancias podemos encontrar períodos on, en los que la respuesta a la medicación antiparkinsoniana es adecuada y el paciente experimenta una mejoría clínica, y períodos off, en los que la duración de la respuesta disminuye y la sintomatología de la enfermedad empeora. Las fluctuaciones pueden adoptar varios patrones.

1. Acinesia del despertar. Ocurre cuando el período interdosis entre la toma nocturna de levodopa y la primera del día tiene mayor duración que la respuesta al fármaco; a lo largo de la noche se produce un agravamiento de los síntomas motores, que al despertar alcanzan su máxima intensidad.

2. Wearing off deterioro fin de dosis. Consiste en un patrón de mejoría (período on) y empeoramiento (período off) de la sintomatología parkinsoniana en estrecha relación temporal con las tomas de levodopa. Se caracteriza por una disminución de la capacidad motora varias horas después de la toma de la medicación; estas fluctuaciones disminuyen su latencia a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad. La fluctuación wearing off junto a la acinesia del despertar se consideran fluctuaciones predecibles, ya que siguen un claro patrón dosis-respuesta.

3. Fenómeno on-off deterioro fin de dosis complicado.

Guarda una relación compleja con las tomas de medicación que hace que se clasifiquen como fluctuaciones impredecibles, en las que los períodos on y off se alternan sin una aparente relación con las dosis de levodopa; el enfermo oscila de forma brusca entre la movilidad y la rigidez acinética.

Fenómenos on-off conductuales

En la enfermedad de Parkinson se producen fluctuaciones psíquicas que pueden relacionarse con las mencionadas fluctuaciones motoras. Determinadas alteraciones psicopatológicas aparecen con mayor frecuencia durante los períodos off, coincidiendo con el empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana, mientras que otras son prácticamente exclusivas de los períodos on.

1. Fenómenos off. Dentro de las alteraciones psiquiátricas típicas del período off destacan cuadros de ansiedad, ataques de pánico y bajo estado de ánimo. Estudios de pacientes que experimentaban fenómenos on-off graves y discinesia mostraron un mayor índice de depresión, ansiedad y otros síntomas negativos. La ansiedad puede asociarse al inicio del tratamiento con agonistas dopaminérgicos.

2. Fenómenos on. Los períodos on se asocian a un mejor estado de ánimo, que puede consistir en leve euforia, síntomas hipomaniacos o un cuadro más complejo de manía con hiperactividad, grandiosidad, fuga de ideas, descenso de la necesidad de sueño y conductas de riesgo. Finalmente, existen dos

alteraciones casi exclusivas de los períodos on: algunos pacientes manifiestan durante este período conductas de juego patológico que desaparecen durante los períodos off; en segundo lugar, durante esta fase pueden aparecer alteraciones de la conducta sexual, que pueden ir desde un incremento del interés y la potencia sexual, hasta un aumento de las relaciones maritales y extramatrimoniales, pedofilia, parafilias, voyeurismo, sadomasoquismo y exhibicionismo.⁸

VIII. Material y métodos

UNIVERSO Y PERÍODO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de EP atendidos en el área de Neurología en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el período enero-diciembre del 2014.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico, por conveniencia.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestra no probabilística de casos consecutivos (n=105) atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el área de neurología y con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson y atendidos en el área de neurología de HEALF.
2. Pacientes que fueron atendidos en el periodo establecido en el estudio.
3. Que cumplan con criterios diagnósticos de la enfermedad de Parkinson (EP) del banco de cerebros del Reino Unido

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Antecedente de enfermedad neurológica previa asociada a Enfermedad de Parkinson (quirúrgica, neoplásica, traumática, degenerativa, etcétera).
2. Pacientes atendidos fuera del área de neurología del HEALF.
3. Pacientes atendidos fuera del periodo establecido para el estudio.

4. Pacientes que se ubiquen en los criterios de exclusión del banco de cerebros del Reino Unido para enfermedad de Parkinson.

Fuente:

Expediente clínico de pacientes en estudio.

Recolección de la información:

Se procedió a la búsqueda en la base de datos estadísticas HEALF del total de pacientes atendidos con enfermedad de Parkinson en el periodo establecido, determinando así el número de expediente de los pacientes con este diagnóstico. Se revisaron los expedientes clínicos y se tomó los datos descritos en el instrumento de recolección.

Aspecto Ético:

La información obtenida se manejó de manera confidencial y únicamente con objetivos de investigación.

Plan de análisis:

Los datos obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el software estadístico EpiInfo y SPSS, se elaboraron tablas de frecuencias simples y combinadas para el análisis estadístico y para la realización de gráficos; luego se procedió a su interpretación.

IX. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo en años que una persona a vivido en años a partir de su nacimiento	30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a 69 años 70 a 79 años 80 a más
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar de origen del paciente	Urbano Rural
Escolaridad	Nivel académico alcanzado	Analfabeto Primaria Secundaria Universidad
Ocupación	Actividad laboral que desempeña paciente	Ninguna Ama de casa Obrero Oficinista Educador Etc.
AFP	Enfermedades crónicas desarrolladas por familiar de paciente	DM HTA Neurodegenerativas Etc.
APP	Enfermedades crónicas desarrolladas por pacientes previo al diagnostico de enfermedad de Parkinson	DM HTA ACV

Variable	Definición	Escala
Bradicinesia	Lentitud en el inicio, realización o finalización del movimiento voluntario, que es especialmente notoria en movimientos repetitivos o alternantes de las extremidades, en que hay una progresiva reducción de la velocidad y amplitud.	Presente Ausente
Rigidez	Se detecta cuando los músculos involucrados no están activados voluntariamente y disminuye durante la mantención de una postura o al realizar un movimiento.	Presente Ausente
Temblor de reposo	La resistencia que opone un segmento corporal a la movilización pasiva.	Ausente Presente
Inestabilidad postural	Desestabilización al mantener una posición.	Presente Ausente
Fenómeno on-off	Períodos on, en los que la respuesta a la medicación antiparkinsoniana es adecuada y el paciente experimenta una mejoría clínica, y períodos off, en los que la duración de la respuesta disminuye y la sintomatología de la enfermedad empeora.	Presente Ausente
Tiempo de tratamiento	Tiempo en años que el paciente toma medicamentos	0 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años 15 a 19 años

X. Resultados

De los 105 expedientes revisados se encontró, que el mayor rango de pacientes se encuentra entre los 60 a 69 años (41 pacientes) lo que representa el 39% del total de los pacientes de los cuales el 12,4% y el 26,7% son masculinos. Cabe mencionar que el predominio de la enfermedad es en el sexo masculino para un total de 68 pacientes que representan el 64% de los pacientes en estudio (Tabla 1, 2 y 3).

Según procedencia 96 pacientes provienen de zonas urbanas lo que representa el 91,4% de los pacientes en estudio (Tabla 4).

Se encontró que los pacientes en estudio tienen un nivel de escolaridad de primaria (82 pacientes) lo que representa el 78,1% de la población en estudio (Tabla 5). La ocupación de los pacientes en estudio que mayor predominio tuvo fue ama de casa lo que representa 14,3% de los pacientes; sin embargo es relevante mencionar que 84 pacientes (80%) no disponía de ninguna ocupación (Tabla 6).

El síntoma predominante en el paciente con enfermedad de Parkinson fue la inestabilidad postural (41.9%) seguido por bradicinesia (32.4%) y temblor en reposo (31.42%), todo ello en el rango de edad de 60 a 69 años de edad. El siguiente rango de edad predominante es de 70 a 79 años manteniendo un patrón similar en la distribución de los síntomas (Tabla 7).

La manifestación clínica predominante según sexo fue temblor en reposo visiblemente predominante en el sexo masculino (64%), seguido de rigidez en reposo (59.04%) e inestabilidad postural (55.23%). En contraste con el sexo femenino el síntoma predominante es bradicinesia(35.2%) seguido de rigidez (32.8%) y temblor en reposo (31.4%). (Tabla 8)

El antecedente familiar predominante en los pacientes en estudio fue el neurodegenerativo (24.8%) seguido de la DM tipo 2 (17.1%) y no menos relevante la HTA en último lugar (Tabla 9). Todo lo contrario con los antecedentes personales patológicos en donde la enfermedad predominante es la HTA para un porcentaje del 20% (Tabla 10).

En relación a las manifestaciones clínicas con el tiempo de tratamiento de los pacientes atendidos en la consulta externa se observa que el fenómeno on-off se encuentra presente en el 15.2 % de los pacientes tras 5 a 9 años de iniciar el tratamiento (Tabla 11)

El rango de mayor uso de levodopa/cardidopa se ubica tras diez años diagnosticada la enfermedad (38.09%). El rango de mayor uso de trihexifenidilo se encuentra entre los 0 a 4 años de tratamiento (43.8%) y el de el pramipexol se encuentra definido entre los 15 a 19 años de tratamiento (Tabla 12).

XI. Discusión de resultados

En este estudio hay un predominio de la enfermedad de Parkinson en el rango de 60 a 69 años datos similares que contrastados con los encontrados en el estudio ReMePARK elaborado en México muestran una gran similitud, en donde la edad media de los pacientes fue de 64.7 ± 12.9 años al igual que lo publicado en la mayor parte de los estudios poblaciones internacionales (se sitúa entre los 60 y 65 años de edad).¹²

El sexo de mayor afectación es el masculino (64.8%) y el femenino 35,2%, datos similares fueron encontrados en Chile y en el Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas de Perú (Estudio descriptivo de cohorte longitudinal y prospectivo de pacientes con EP atendidos desde julio de 2008 hasta julio de 2010). Esto nos sugiere que el sexo masculino tiene mayor riesgo de padecer la enfermedad.

El predominio de los pacientes fue a nivel urbano (91.4%) sin embargo esto no resta relevancia a los procedentes de área rural (8.6%) donde su baja asistencia puede asociarse posiblemente a las limitantes económicas y a la relación existente con el nivel socioeconómico al igual que nivel de escolaridad primaria (78.1%) que permiten la identificación de síntomas desde sus estadios iniciales.

No encuentro una relación relevante entre la enfermedad de Parkinson y la ocupación de los pacientes, esto se debe a que la mayoría de los pacientes no tienen definida la ocupación en el expediente clínico (sin registro).

¹²Twelves D, Perkins KS, Co Unsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *MovDisord*2003;18:19-31.

Hay gran relevancia en el predominio de los síntomas en el rango de edad comprendido entre los 60 a 69 años donde la bradicinesia, rigidez temblor en reposo e inestabilidad postural se encuentran en una media de 35.7%.

Además de ser frecuente la enfermedad de Parkinson en los pacientes masculinos hay mayor manifestación de los síntomas (bradicinesia, rigidez temblor en reposo e inestabilidad postural) el cual se mantiene en cada uno de ellos significativamente predominante sobre el sexo femenino.

Los antecedentes personales y familiares patológicos están ausentes en la mayoría de los pacientes a estudio sin embargo hay que recalcar que el antecedente familiar predominante es el neurodegenerativo (24.8%), lo opuesto de el antecedente personal patológico cuyo predominio fue la hipertensión arterial (20%)

El fenómeno on-off es el síntoma predominante durante la administración de los fármacos (presente tras la administración de 5 a 6 años) sobre las diskinesias las cuales se encontraron con mayor porcentaje en el rango de 0 a 4 años de tratamiento (6.7%).

Se encontró predominio en el uso de levodopa/cardidopa y trihexifenidilo tras 5 a 14 años de tratamiento aunque se destaca el uso de eltrihexifenidilo en la etapas iniciales se observa un descenso en su uso a mayor tiempo de tratamiento de forma inversa hay un aumento en el uso de pramipexol con el paso de los años.

XII. Conclusiones.

Los estudios basados en población hospitalaria son susceptibles al denominado sesgo de referencia el cual puede conducir a asociaciones erróneas como consecuencia de características sociodemográficas distintas.

Considerando que es el primer estudio sobre Enfermedad de Parkinson hay gran similitud en los hallazgos encontrados en estudios a nivel latinoamericano y en países europeos.

Algunos autores comunican que las personas que viven en un medio rural tienen un mayor riesgo de desarrollar EP que las que viven en un medio urbano y sugieren una causa medioambiental para ésta. En un estudio realizado en Europa que comprendió cinco diferentes regiones ⁽¹⁰⁾ tanto rurales (Girona), urbanas (Pamplona y Rotterdam) y mixtas (Gironde e Italia) encontraron que no había diferencias significativas de prevalencia de EP entre la población rural y urbana. En nuestro estudio encontramos que el 91.4 %de los diagnosticados con EP vivían en un medio urbano.

La edad más baja de inicio de la enfermedad de Parkinson es en el rango de 30 a 39 años, y se encontraron pacientes que han recibido tratamiento durante más de 15 años los cuales han presentado manifestaciones clínicas asociadas al uso de los mismos con el predominio del fenómeno on-off.

Por otra parte, debido a la falta de información epidemiológica de la enfermedad de Parkinson en Nicaragua este estudio permite una aproximación a la situación de lamisma.

XIII. Recomendaciones.

Realizar estudios que nos permitan conocer la problemática de la población nicaragüense y el apoyo asistencial a pacientes (fármacos disponibles en lista básica de medicamentos) que lleven una mejor calidad de vida a los pacientes.

XIV. Bibliografía.

1. Janine Stevenson, Russell Meares and Roberto D'angel. Five year outcome of outpatient psychotherapy with borderline patients. *Psychological Medicine*, 2005, 35, 79–87. F 2004 Cambridge University Press DOI: 10.1017/S0033291704002788 Printed in the United Kingdom.
2. Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *MovDisord*. 2003 Jan; 18(1):19-31
3. Pedro-Cuesta. Parkinson's disease occurrence in Europe. *J* 1991 Oct;84(4):357-65.
4. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 *Neurology*. 2007; 68:384-6.
5. Wright Willis A, Evanoff BA, Lian M, Criswell SR, Racette BA. Geographic and ethnic variation in Parkinson's disease: a population based study of US Medicare beneficiaries. *Neuroepidemiology*. 2010; 34:143
6. Mayela Rodríguez-Violante, Alejandra Villar-Velarde, Cristopher Valencia-Ramos, Amin Cervantes-Arriaga. Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México 64| Vol. 16 | No. 2 abril-junio 2011 |
7. Marsh L, Margolis RL. Neuropsychiatric aspects of movement disorders. En: Kaplan, Sadock's (eds.). *Comprehensive Textbook of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009; pp.481-493.
8. Malaspina D, Corcoran C, Schobel S, Hamilton SP. Epidemiological And genetic aspects of neuropsychiatric disorders. En: Yudofsky SC, Hales RE (eds). *The American Psychiatric publishing textbook of neuropsychiatry and behavioral sciences*. Quinta edición. Arlington: APPI; 2008.

9. Lees AJ. Unresolved issues relating to the shaking palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *MovDisord* 2007;22 (Supl 17):s327-s334.
10. Sun Y, Chang YH, Chen HF, Su Y Hetal. Risk Of Parkinson Disease on set in patients with diabetes. A 9 Year population based cohort study with age and sex stratifications. *Diabetes* 2012; 35:1047-1049
11. Enrique Chávez-León,¹ Martha Patricia Ontiveros-Uribe,² José Damián Carrillo-Ruiz. La enfermedad de Parkinson:neurología para psiquiatras. Vol. 36, No. 4, julio-agosto 2013.
12. Twelves D, Perkins KS, Co Unsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *MovDisord*2003;18: 19-31.

XV. Anexos.

Instrumento de recolección de información.

No de expediente:

Edad	
Sexo	
Procedencia	
Escolaridad	
Ocupación	
AFP	
APP	
	Bradicinesia
.Rigidez	Presente Ausente
Temblor de reposo	Ausente Presente
Inestabilidad postural	Presente Ausente
Fenómeno on-off	Presente Ausente
Tiempo de tratamiento	0 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años 15 a 19 años

Tabla 1. Distribución por edad de los pacientes atendidos en la consulta externa de neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Edad	Frecuencia	Porcentaje
30 a 39 años	1	1.0%
40 a 49 años	1	1.0%
50 a 59 años	27	25.7%
60 a 69 años	41	39.0%
70 a 79 años	25	23.8%
80 a más	10	9.5%
Total	105	100.0%

Tabla 2. Distribución por sexo de los pacientes atendidos en la consulta externa de neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Sexo	Frecuencia	%
F	37	35.2%
M	68	64.8%
Total	105	100.0%

Tabla 3. Relación según edad y sexo en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Edad	Sexo		
	F	M	Total
30 a 39 años	0%	1,0%	1,0%
40 a 49 años	0%	1,0%	1,0%
50 a 59 años	10,5%	15,2%	25,7%
60 a 69 años	12,4%	26,7%	39,0%
70 a 79 años	9,5%	14,3%	23,8%
80 a más	2,9%	6,7%	9,5%

Tabla 4. Distribución por procedencia de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Procedencia	Frecuencia	%
Urbano	96	91.4
Rural	9	8.6
Total	105	100.0

Tabla 5. Distribución por escolaridad de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Analfabeta	14	13.3%
Primaria	82	78.1%
Secundaria	2	1.9%
Universidad	1	1.0%
Ninguna	6	5.7%
Total	105	100.0%

Tabla 6. Distribución por ocupación de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Ocupación	Frecuencia	%
Ninguno	84	80,0%
Ama de casa	15	14,3%
Educador	2	1,9%
Agricultor	2	1,9%
Comerciante	2	1,9%
Total	105	100,0%

Tabla 7. Distribución según rangos de edad y síntomas de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Edad del paciente	Bradicinesia		Rigidez		Temblor en reposo		Inestabilidad postural	
	Presente	%	Presente	%	Presente	%	Presente	%
30 a 39 años	13	12.3 %	9	8.57%	6	5.71%	1	1.0%
40 a 49 años	1	1 %	1	1.0%	8	7.61%	6	5.71.0%
50 a 59 años	25	23.8 %	24	22.9%	25	23.8%	21	20.0%
60 a 69 años	34	32.4 %	39	37.1%	33	31.42%	44	41.90%
70 a 79 años	23	21.9 %	23	21.9%	24	22.9%	24	22.9%
80 a más	9	8.6 %	8	7.6%	9	8.6%	9	8.6%
Total	105	100%	96	100%	105		88	17

Tabla 8. Distribución de manifestaciones clínicas según sexo en los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Manifestaciones clínicas		Sexo			
		Femenino	%	Masculino	%
Bradicinesia	presente	37	35.2%	55	52.38%
	ausente	0	0%	13	12.38%
Rigidez	presente	34	32.8	62	59.04%
	ausente	3	2.85%	6	5.71%
Temblor en reposo	presente	33	31.4%	64	60.95%
	ausente	4	3.80%	4	3.80%
Inestabilidad postural	presente	30	28.57	58	55.23%
	ausente	7	6.66%	10	9.52%

Tabla 9. Distribución según antecedentes familiares patológicos más frecuentes en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Antecedentes familiares patológicos	DM		Neurodegenerativos		HTA	
	Frecuencia	%	frecuencia	%	frecuencia	%
Presente	18	17.1	26	24.8	17	16.2
Ausente	87	82.9	79	75.2	88	83.8
Total	105	100.0	105	100.0	105	100.0

Tabla 10. Distribución según antecedentes personales patológicos más frecuentes en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Antecedentes personales patológicos	DM		HTA		ACV	
	Frecuencia	%	frecuencia	%	frecuencia	%
PRESENTE	16	15.2	21	20.0	8	7.6
AUSENTE	89	84.8	84	80.0	97	92.4
TOTAL	105	100.0	105	100.0	105	100.0

Tabla 11. Relación de las manifestaciones clínicas con el tiempo de tratamiento en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Tiempo de tratamiento	Diskinesias		Fenómeno On – Off	
	Presente	%	Presente	%
0 a 4 años	7	6.7%	5	4.8%
5 a 9 años	5	4.8%	16	15.2%
10 a 14 años	3	2.9%	10	9.5%
15 a 19 años	0	0.0%	3	2.9%
Total	15	14.3%	34	32.4%

Tabla 12. Relación del tiempo en tratamiento con los fármacos más frecuentes usados en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

Tiempo de tratamiento	Levodopa/cardidopa		Trihexifenidilo		Pramipexol	
	frecuencia	%	frecuencia	%	frecuencia	%
0 a 4 años	20	19.04%	46	43.80%	10	9.52%
5 a 9 años	38	36.19	42	40%	18	17.14%
10 a 14 años	40	38.09%	10	9.52%	36	34.28%
15 a 19 años	7	6.66%	7	6.66%	41	39.04%
Total	105	100%	105	100%	105	100%

Grafico 1. Distribución por edad de los pacientes atendidos en la consulta externa de neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

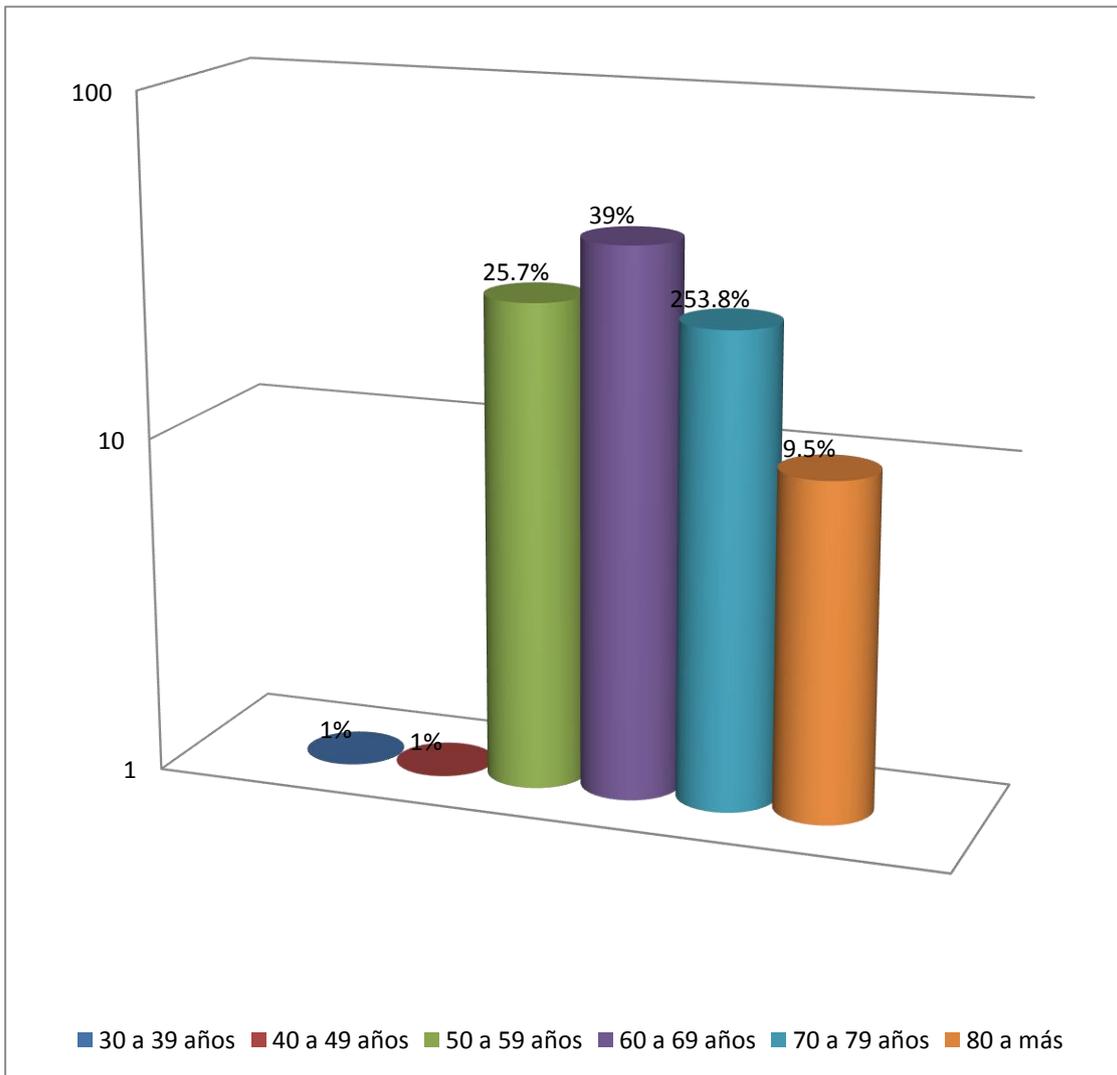


Grafico 2. Distribución por sexo de los pacientes atendidos en la consulta externa de neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

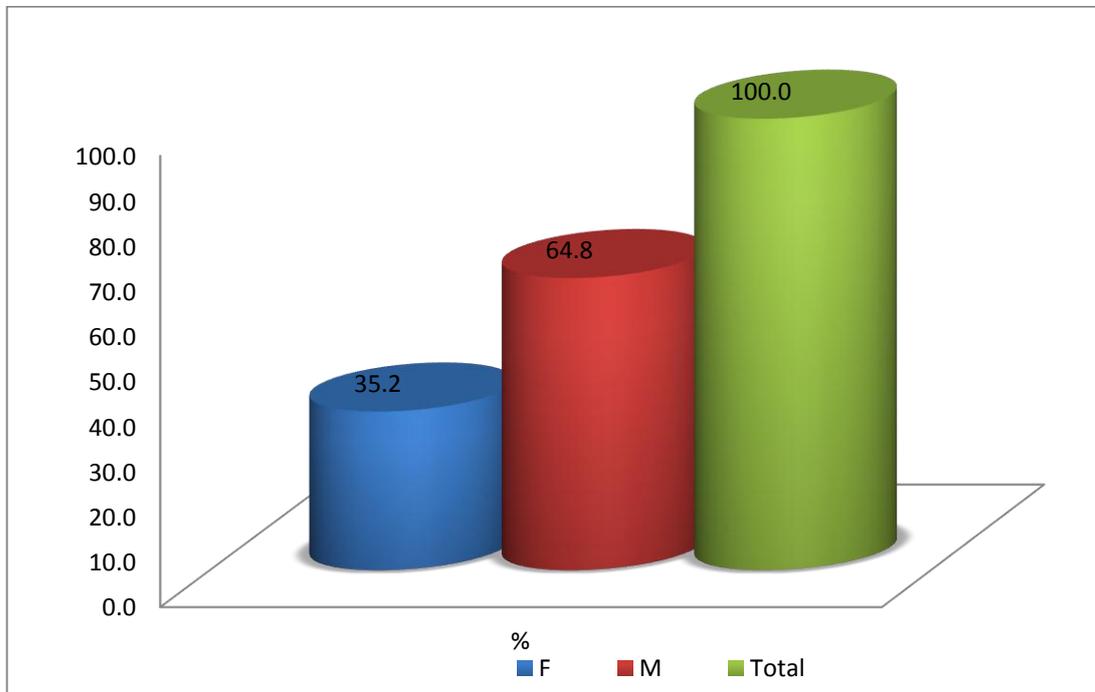


Grafico 3. Relación según edad y sexo en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

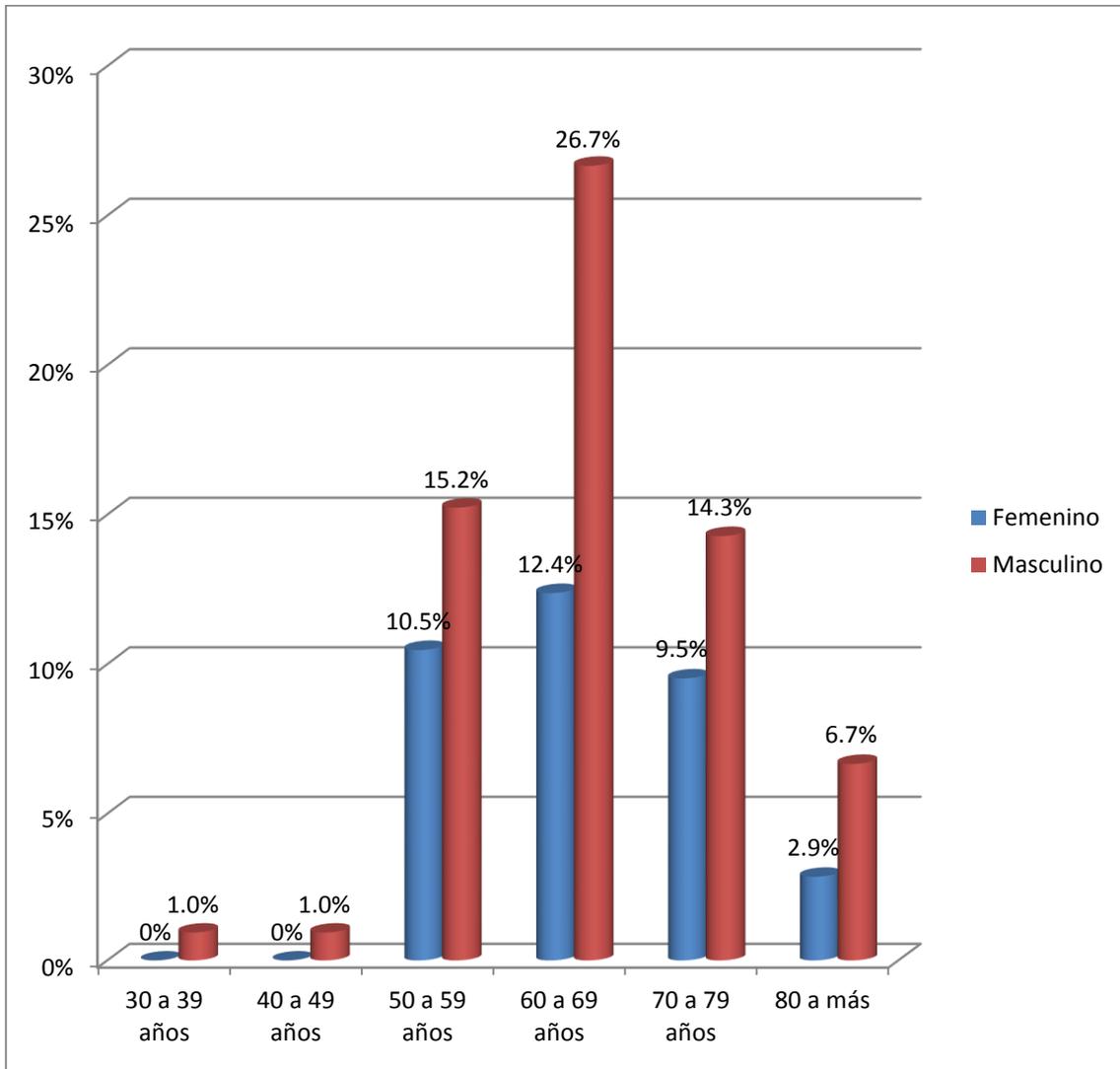


Grafico 5. Distribución por procedencia de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

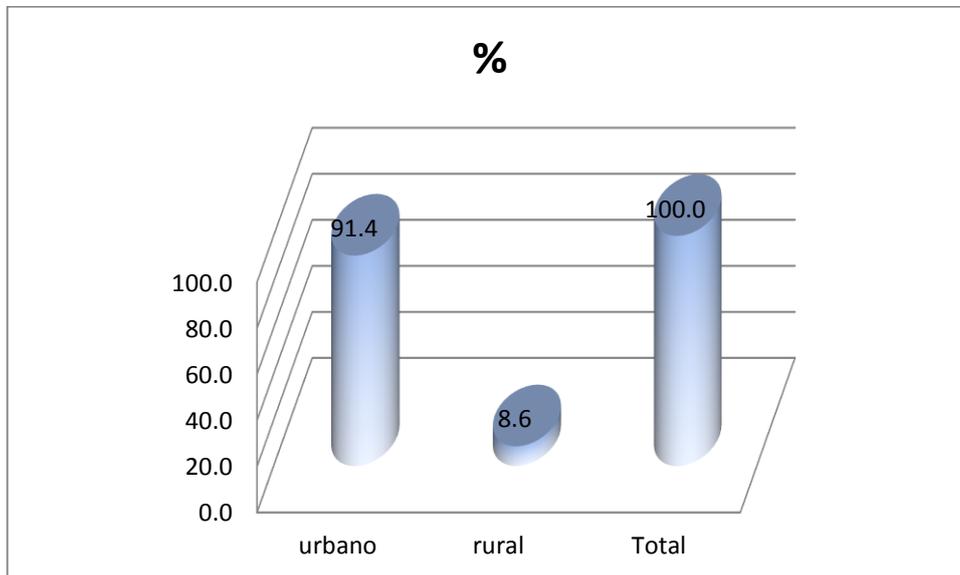


Grafico 6. Distribución por escolaridad de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

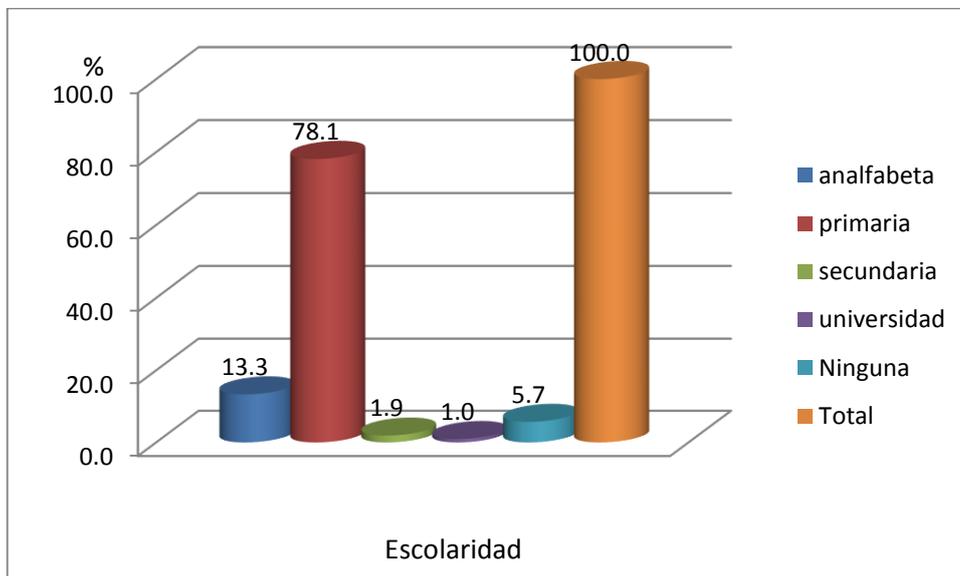


Grafico 7. Distribución por ocupación de los pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

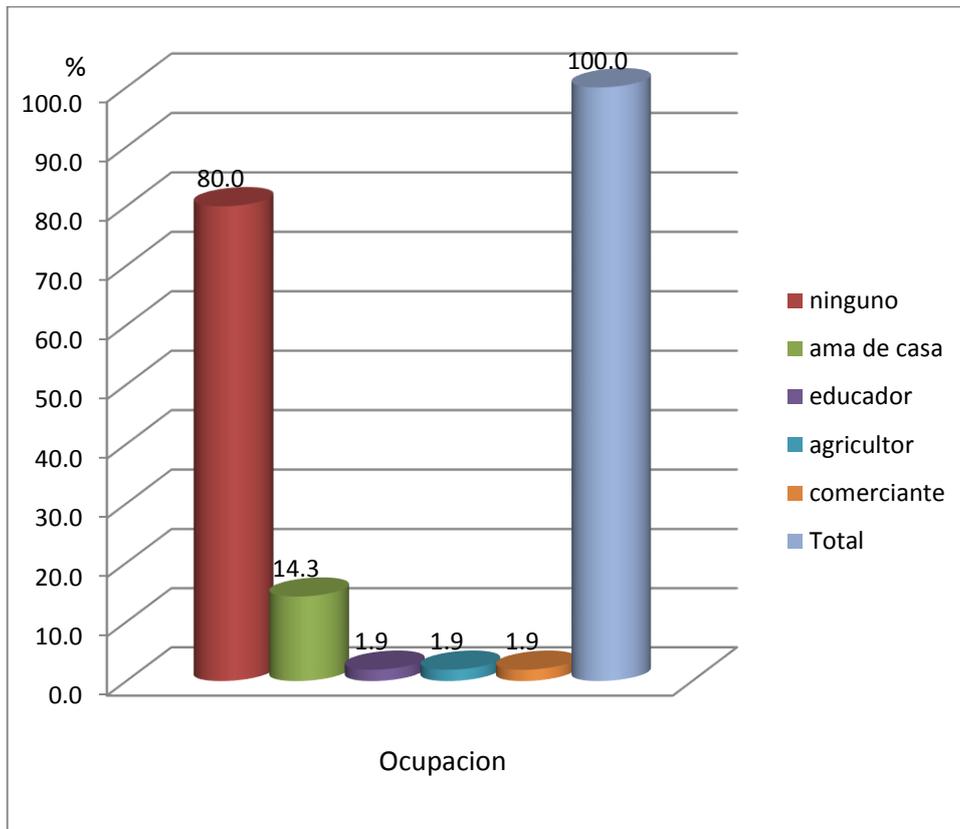


Grafico 8. Distribución según antecedentes familiares patológicos más frecuentes en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

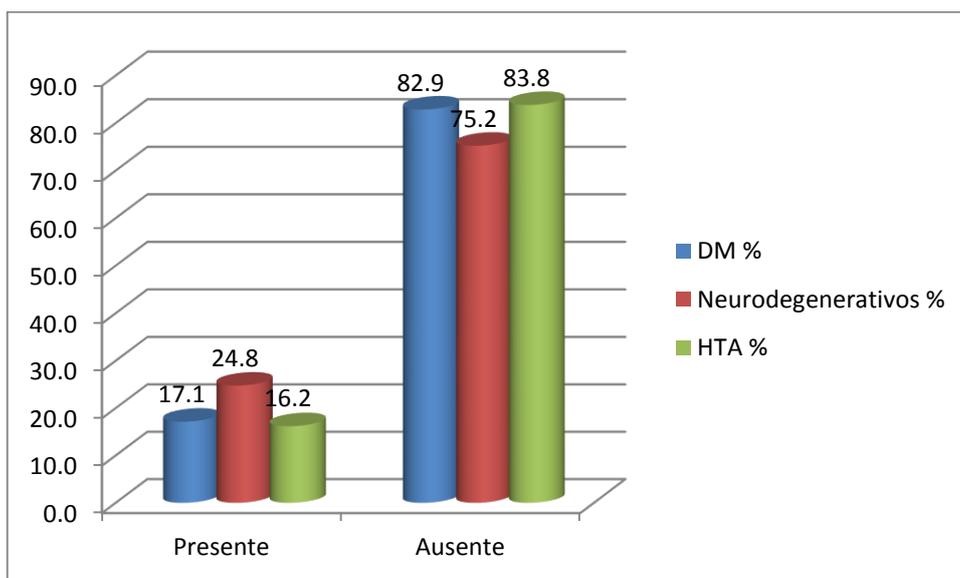


Grafico 9. Distribución según antecedentes personales patológicos más frecuentes en pacientes atendidos en la consulta externa de Neurología por Enfermedad de Parkinson (2014)

