



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y  
BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“TERAPIA PALIATIVA EN ENFERMEDAD DE  
PARKINSON AVANZADA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: NOMBRE EMILIA TATIANA BRAVO NARVÁEZ**

**DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ÁNDRES JARAMILLO ÁLVAREZ**

**CUENCA -ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TERAPIA PALIATIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON  
AVANZADA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIAMENTE A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: EMILIA TATIANA BRAVO NARVÁEZ**

**DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ÁNDRES JARAMILLO ÁLVAREZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

### DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Emilia Tatiana Bravo Narváz (a) de la cédula de ciudadanía N° 0105189179 . Declaro ser el autor de la obra: “Terapia Paliativa en Enfermedad de Parkinson Avanzada”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 01 de Noviembre de 2023



F: .....

Emilia Tatiana Bravo Narváz  
C.I. 0105189179

### **CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado " TERAPIA PALIATIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA " realizado por Emilia Tatiana Bravo Narváez con documento de identidad No. 0105189179, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 01 de Noviembre de 2023



F: .....

**Dr. Christian Andrés Jaramillo Álvarez**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Detrás de este trabajo de titulación se esconden varios años de esfuerzo, no solo del estudiante sino de toda una familia, es por eso que este proyecto de titulación se lo quiero dedicar a mi madre, hermanos y de una manera muy especial a mi padre que desde el cielo guía cada uno de mis pasos.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y mis padres que han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios, les este logro.

Gracias por ser quienes son y por creer en mí”

## RESUMEN

**Introducción:** La Enfermedad de Parkinson, es una patología Neurodegenerativa caracterizada por la pérdida de neuronas dopaminérgicas, generando síntomas motores, como: temblor en reposo, rigidez y discinesia; además de síntomas no motores: alteración neuropsicológicas, sensitivas, entre otras. Su tratamiento se basa en la administración de Levodopa/Carbidopa con alteración en su acción terapéutica a los 13 años de tratamiento por lo que es necesario recurrir a medicamentos de segunda línea, como: Apomorfina subcutánea, Levodopa/Carbidopa intrainestinal y estimulación cerebral profunda.

**Objetivo:** Identificar un tratamiento paliativo en la Enfermedad de Parkinson Avanzada, a partir de la investigación de literatura científica.

**Metodología:** A través de la revisión bibliográfica, se analizaron las medidas terapéuticas paliativas disponibles para la Enfermedad de Parkinson. La búsqueda se realizó mediante DECS y operadores booleanos dentro de cinco bases de datos y dos motores de búsqueda aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados:** Las terapias de segunda línea generaron un incremento en la calidad de vida de los pacientes al reducir periodos de On/Off, además la terapia no farmacológica reveló reducción de la intensidad de algunos síntomas y evitar así cuadros depresivos mayores.

**Conclusiones:** A pesar de no existir una cura para la Enfermedad de Parkinson, la administración de una terapia integral de tipo farmacológico y no farmacológico acompañada de una guía continua del profesional de la salud, durante el proceso de enfermedad, reducen los episodios de sufrimiento físico y espiritual del paciente y su familia.

**Palabras Clave:** Paliativos, Parkinson, Terapia.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Parkinson's Disease is a neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons, resulting in motor symptoms like resting tremor, rigidity, and dyskinesia, as well as non-motor symptoms, including neuropsychological and sensory alterations, among others. Its treatment is based on Levodopa/Carbidopa, with a therapeutic response that can be altered after 13 years of treatment, so it is necessary to use second-line medications such as subcutaneous Apomorphine, intrainestinal Levodopa/Carbidopa, and deep brain stimulation.

**Objective:** To identify a palliative treatment for Advanced Parkinson's Disease by investigating scientific literature.

**Methodology:** A bibliographic review was conducted to analyze the available palliative therapeutic measures for Parkinson's Disease. The search utilized DECS (Health Sciences Descriptors) terms and Boolean operators within five databases and two search engines, applying inclusion and exclusion criteria.

**Results:** Second-line therapies resulted in an improvement in the quality of life for patients by reducing on/off periods. Additionally, non-pharmacological therapy reduces the intensity of certain symptoms, helping to prevent major depressive episodes.

**Conclusions:** Although there is no cure for Parkinson's disease, the administration of comprehensive pharmacological and non-pharmacological therapy accompanied by continuous health professional guidance during the disease process reduces the patients' and their family's physical and spiritual suffering episodes.

**Keywords:** Palliative, Parkinson, Therapy.

## CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>CONTENIDO.....</b>	<b>9</b>
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>14</b>
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>CAPITULO II .....</b>	<b>17</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Definición .....</b>	<b>17</b>
<b>2. Epidemiología:.....</b>	<b>17</b>
<b>3. Etiología .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1. Factores Genéticos.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2. Factores Ambientales .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3. Otros Factores.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4. Factores Protectores .....</b>	<b>20</b>
<b>4. Fisiopatología: .....</b>	<b>20</b>
<b>5. Manifestaciones Clínicas.....</b>	<b>22</b>
<b>5.1. Manifestaciones Motoras .....</b>	<b>22</b>
<b>5.2. Manifestaciones no Motoras .....</b>	<b>23</b>
<b>6. Diagnostico: .....</b>	<b>24</b>
<b>6.2. Exámenes Complementarios.....</b>	<b>26</b>
<b>6.2.1. Pruebas Farmacológicas .....</b>	<b>26</b>
<b>6.2.2. Resonancia Magnética.....</b>	<b>26</b>
<b>6.2.3. Ecografía Transcraneal.....</b>	<b>26</b>
<b>6.2.4. DaTscan /Técnica de Medicina Nuclear:.....</b>	<b>26</b>
<b>7. Clasificación: .....</b>	<b>27</b>
<b>7. Estadificación.....</b>	<b>27</b>
<b>8. Progresión de la Enfermedad: Enfermedad de Parkinson Avanzada.....</b>	<b>28</b>
<b>9. Tratamiento .....</b>	<b>29</b>
<b>10.1. Tratamiento de Primera Línea .....</b>	<b>29</b>
<b>10.1.1. Levodopa .....</b>	<b>29</b>
<b>10.1.2. Agonistas Dopaminérgicos (AD).....</b>	<b>30</b>
<b>10.1.3. Inhibidores de la Monoamino oxidasa B (IMAO) .....</b>	<b>30</b>
<b>10.1.4. Inhibidores de la COMT (Catecol-O-Metil Transferasa) .....</b>	<b>31</b>

10.1.5.	Anticolinérgicos .....	10
10.1.6.	Antagonistas no Competitivo de la N-Metil-D-Aspartato.....	31
10.2.	Tratamiento Paliativo.....	32
10.2.1.	Tratamiento de Segunda Línea.....	32
10.2.1.2.	Perfusión intestinal continua de Levodopa/Carbidopa (PICLC) .....	32
10.2.2.	Apomorfina Subcutánea .....	32
10.2.3.	Cirugía funcional en EP:.....	33
10.3.	Tratamiento Sintomático Específico .....	34
10.4.	Tratamiento no Farmacológico .....	36
10.4.1.	Nutricional .....	36
10.4.2.	Terapia para la Disfagia: .....	36
10.4.3.	Fisioterapia Convencional.....	36
10.4.4.	Ejercicio Aeróbico .....	36
10.4.5.	Tratamiento Logopédico .....	37
10.4.6.	Terapia Ocupacional .....	37
10.5.	Tratamiento en Fase Terminal de la Enfermedad de Parkinson.....	37
10.5.1.	Tratamiento de Dolor .....	37
10.5.2.	Tratamiento de la Inmovilidad .....	38
10.5.3.	Tratamiento para la Disfagia:.....	38
10.5.4.	Síntomas Psicóticos.....	38
11.	Cuidados Paliativos .....	39
CAPITULO III.....		40
OBJETIVOS.....		40
OBJETIVO GENERAL.....		40
OBJETIVO ESPECÍFICOS: .....		40
CAPITULO IV .....		41
METODOLOGÍA .....		41
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....		41
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....		41
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....		41
ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y EXTRACCIÓN DE DATOS .....		41
FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN .....		42
SÍNTESIS DE RESULTADOS.....		43
ASPECTOS ÉTICOS.....		43
FINANCIAMIENTO .....		43
CAPITULO V.....		44

<b>RESULTADOS</b> .....	11
<b>Caracterización de Fuentes Bibliográficas</b> .....	44
<b>CAPITULO VI</b> .....	54
<b>DISCUSIÓN</b> .....	54
<b>Cuidado Paliativo: Relación Médico-Paciente y su aplicación</b> .....	54
<b>Características del Paciente con Parkinson avanzado</b> .....	55
<b>Síntomas y Tratamiento</b> .....	56
<b>CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES</b> .....	60
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	60
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	62
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	63

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una patología de carácter neurodegenerativa crónica, progresiva y multisistémica que hasta el momento no posee cura <sup>(1-3)</sup>, su desarrollo es lento y progresivo desde la aparición de sus primeros síntomas. Se caracteriza por la disminución de la concentración de dopamina, por ende afecta la vía dopaminérgica del Sistema Nervioso Central, a este proceso se suma la acumulación de cuerpos de Lewis de inclusión intraneural <sup>(2,4,5)</sup>. Al momento, no se conoce a ciencia cierta su etiología, se habla de un origen multifactorial que involucra tanto a una predisposición genética como factores ambientales, entre los que podemos destacar: sustancias tóxicas, radicales libres, entre otros y factores fisiológicos como la edad <sup>(6-8)</sup>. La clínica de la EP presenta síntomas motores, principalmente: temblor en reposo, rigidez, bradiquinesia y aumento de la base de sustentación para la marcha, además, síntomas no motores como: alteraciones del sueño, depresión, disfunción vesical, anosmia, alucinaciones visuales, pánico, ansiedad, dolor, hipotensión ortostática y deterioro cognitivo <sup>(9,10)</sup>. La edad de inicio de la Enfermedad de Parkinson bordea entre los 40 y 60 años <sup>(2)</sup>, con un incremento de incidencia a los 60 años; por otra parte, existe una relación entre el sexo masculino y femenino de 2:1 siendo mayor en el sexo masculino <sup>(5,11,12)</sup>.

En la actualidad su diagnóstico se da por medio de criterios clínicos propuesto por la Sociedad Internacional de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento los que se centran en la presencia de bradicinesia acompañada de al menos uno de los otros síntomas motores característicos de la EP <sup>(9,13)</sup>, cumplido este criterio se tomarán en

cuenta otros de inclusión, exclusión y señales de alerta con el fin de descartar otras patologías; aunque no existen pruebas de imagen o marcadores biológicos específicos para esta patología, pueden ser de mucha utilidad para descartar diagnósticos diferenciales. Una vez obtenido el diagnóstico, un equipo médico iniciará con el tratamiento de manera individualizada para reducir al máximo los síntomas <sup>(9)</sup>; en etapas tempranas de la EP la base terapéutica es la administración de fármacos dopaminérgicos que con la evolución de la enfermedad pierden efecto farmacológico, creando fluctuaciones motoras en On (retraso en el inicio a la respuesta farmacológica) y Off (acortamiento de la terapia farmacológica) en un lapso aproximado de 10 a 15 años posterior al diagnóstico <sup>14</sup>, a esta etapa de la enfermedad se la conoce como Parkinson Avanzado, estadio IV y V según la escala de Hoehn y Yahr <sup>(15)</sup>, misma que se caracteriza por síntomas más severos como: congelación de la marcha, disartria, disfagia y alteraciones psicocognitivas como la demencia, siendo este último no exclusivo de la fase avanzada <sup>(10)</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

Al realizar un análisis del contexto sociodemográfico en el cual se desarrolla la EP podemos tomar en cuenta que a nivel mundial, 2 personas cumplen 60 años cada segundo<sup>16</sup>. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC 2010) dentro del Ecuador existen 1.049.824 adultos mayores a 65 años, cuya cifra representaba el 6,5 % de la población nacional total de ese entonces; también se estimó que para el año 2020 el porcentaje se incrementaría al 7,4% y para el 2054 representara al 18% con un aumento de la esperanza de vida en el sexo femenino a 83,5 años y en el sexo masculino a 77,6 años <sup>(16)</sup>, datos corroborados por estudios como el realizado por Gonzales y Orozco en el 2018 quienes concluyen que el envejecimiento poblacional dentro de los países en vías de desarrollo se está acelerando con relación a países desarrollados <sup>(17)</sup>. Aunque lo antes mencionado representa un avance dentro de diversas áreas, incluida el Área de Salud, también pone en evidencia la necesidad de incentivar en los investigadores su interés por el estudio sobre los cambios morfofisiológicos del organismo y la repercusión de enfermedades crónicas cardiacas, metabólicas, entre otras, en estadios avanzados de la vida, debido a que representan un factor de riesgo para la aparición de patologías Neurodegenerativas como la Enfermedad de Parkinson.

Dentro del contexto social y de salud pública podemos destacar la vulnerabilidad que presentan los adultos mayores por el simple hecho del envejecimiento fisiológico que padecen, sumado a la presencia de enfermedades crónicas en el 48,6% de adultos Ecuatorianos mayores a 65 años, siendo las principales: Hipertensión Arterial (27,13%) y Diabetes Mellitus (8,40%); en este contexto también son evidentes características socioeconómicas como: condiciones de pobreza extrema en el 45% de adultos mayores, pertenencia a sectores rurales en 42% de los casos y la negligencia o abandono en 14,9%

de personas de la tercera edad lo que impiden una inadecuada adherencia y mal manejo terapéutico tanto en la Enfermedad de Parkinson como en otras patologías <sup>(16)</sup>.

Por su parte, la EP es considerada como uno de los principales Trastornos del Movimiento y como la segunda causa de neurodegeneración después del Alzheimer, esta patología puede presentarse a partir de los 40 años de edad con un predominio diagnóstico a los 60 años <sup>(2)</sup>; se estima que la prevalencia de esta enfermedad corresponde a 0,3% con relación a la población mundial, cifra que aumenta al 1% si centramos nuestra atención en la población mayor a 60 años <sup>(17,18)</sup>. Al tratarse de una enfermedad degenerativa disminuye de manera drástica la calidad de vida de nuestros adultos mayores, además de inducirlos a una polifarmacia cuyo objetivo no es curar la patología sino el alivio de sus síntomas<sup>(2,3,8)</sup>, con el pasar del tiempo esta patología llega a etapas avanzadas en un promedio de 10 años, donde las drogas administradas (Levodopa) en un inicio pierden el efecto terapéutico y el paciente empieza a presentar exacerbación de los síntomas e incluso efectos adversos, además de complicaciones en otros sistemas, como el respiratorio y el digestivo <sup>(14)</sup>, razón por la cual es de suma importancia estudiar y aplicar terapias paliativas tanto farmacológicas como no farmacológicas en estos pacientes con el fin de reducir las molestias y mejorar en lo posible la calidad de vida, no solo de los adultos mayores, sino de sus familias; ya que al ser una enfermedad altamente discapacitante, la responsabilidad del cuidado recae en un miembro de la familia o en el mismo sistema de salud <sup>(14)</sup>.

Por último, según datos del Atlas Global de Cuidados Paliativos en el 2020 se estimó que tan solo 2,2% de los pacientes con patología neurodegenerativas reciben una terapia encaminada a reducir el dolor y otras molestias. Cifra alarmante si se considera que más de 6 millones de personas a nivel mundial padecen de la Enfermedad de Parkinson <sup>(20)</sup>.

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La Enfermedad de Parkinson es una de las patologías Neurodegenerativas más comunes, ocupando el segundo lugar después del Alzheimer. Y el primero dentro de los Trastornos del Movimiento <sup>(4,7,8)</sup>. Su prevalencia se ha visto duplicada a 6,1 millones de casos a nivel mundial desde 1960 según datos de The Lancet Neurology, y se espera que siga en aumento en los próximos años<sup>14</sup> especialmente en países en vías de desarrollo<sup>(8)</sup>. Al no poseer una cura definitiva, el tratamiento a administrarse está encaminado a aliviar la sintomatología Motora y reducir el nivel de daño en el Sistema Nervioso Central. Los fármacos administrados inicialmente pierden su efecto en un promedio de 14 años tras el inicio terapéutico, por lo que es necesario contemplar el uso de nuevas drogas o cirugías mínimamente invasivas<sup>(26)</sup>, las cuales pueden generar efectos adversos, que suelen ser confundidos con síntomas no motores por parte de los pacientes<sup>(9,10)</sup> lo que produce un desafío para el profesional de la salud.

La falta de Guías específicas para el tratamiento de esta patología y la falta de consensos médicos sobre el momento de inicio de los cuidados paliativos en este tipo de pacientes dificulta la práctica clínica diaria de los profesionales en esta área. Otra de las limitantes para una adecuada atención, es la barrera que implica el deterioro cognitivo importante o demencias generadas por el curso natural de la EP, impidiendo la toma de decisiones en los cuidados de la etapa final de la vida por parte de los pacientes<sup>(23-25)</sup>.

Lo que nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el papel que cumplen los Cuidados Paliativos dentro en la Enfermedad del Parkinson y cómo administrarlos?

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### **1. Definición:**

La Enfermedad de Parkinson (EP), es una patología Neurodegenerativa crónica, progresiva y multisistémica<sup>(1-3)</sup>, aparece en la edad adulta; en muchos casos llega a ser incapacitante por la pérdida neuronal generada que puede variar de moderada a grave; esta enfermedad del sistema nervioso central<sup>(4)</sup> se caracteriza por una afección de vías dopaminérgicas nigroestriatales en la sustancia negra pars compacta del mesencéfalo, asimismo presenta depósitos de alfa-sinucleína en forma de cuerpos de Lewy y Neuritas de Lewy<sup>(1,2,4-7)</sup> produciendo síntomas motores denominados parkinsonismo<sup>(4)</sup>, entre los que se encuentran: temblor en estado de reposo, bradicinesia, rigidez y aumento de la base de sustentación <sup>(1,5,8)</sup>, el conjunto de estos síntomas se denomina síndrome motor rígido-acinético con temblor en reposo<sup>(4)</sup>, además, la EP posee síntomas no motores que incluyen: trastornos del sueño, síntomas cognitivos, trastornos de ánimo, trastornos sensorio-perceptivos y dolor <sup>(3,4,6,8-11)</sup>.

#### **2. Epidemiología:**

La Enfermedad de Parkinson es considerada como la patología más común dentro de los desórdenes del movimiento, a su vez, ocupa el segundo lugar entre las patologías neurodegenerativas más frecuentes después del Alzheimer<sup>(4,7,8)</sup>. Esta patología se presenta típicamente entre los 40 y 70 años<sup>(4)</sup> con un incremento diagnóstico a los 60<sup>(8)</sup>, sin embargo, existen fuentes que señalan este aumento entre los 85 a 89 años<sup>(4)</sup>; cuando se presenta antes de los 40 años se la denomina Enfermedad de Parkinson Juvenil y representa alrededor del 5% de los pacientes con diagnóstico de EP. Otro dato a destacar es su prevalencia en el sexo masculino con una relación de 2:1 entre hombres y mujeres <sup>(3,8,12-15)</sup> lo que ha desatado una investigación sobre el efecto protector de los estrógenos<sup>(8)</sup>.

Se estima que la EP posee una prevalencia del 0,3% de la población general, cifra que incrementa al 1% si centramos nuestra atención en adultos mayores a 60 años y el 3% en mayores de 80<sup>(12)</sup> con un total aproximado de 6.1 millones de casos a nivel mundial en el 2016 <sup>(13)</sup>, es decir existe una incidencia anual estimada de 8 a 18 casos por 100.000 habitantes a escala global; en Europa la incidencia anual corresponde cerca de 11 a 19 casos por 100.000 habitantes<sup>(1)</sup> mientras que en países de Latinoamérica como México la incidencia es de 10.8 por cada 100.000 habitantes según datos del 2018, dejando en evidencia un incremento anual a comparación de los datos del 2014 donde se evidenció una incidencia de 8,2 casos por 100.000 habitantes <sup>(11)</sup>. Dentro del Ecuador la prevalencia de la Enfermedad de Parkinson es de 243 casos por 100.000 habitantes con predominio en el sexo masculino al igual que en adultos mayores a 61 años. Estos resultados fueron obtenidos en el 2017 dentro de la provincia de Manabí con una muestra de 116.983 habitantes de los cuales 317 fueron considerados como probables casos para el desarrollo de EP mientras que 285 fueron diagnosticados según los Criterios del Banco de Cerebros de Londres <sup>(12)</sup>. Este estudio es corroborado por The Lancet Neurology en su publicación del 2018 donde concluye una duplicación de casos entre 1960 con 2.1 millones de pacientes diagnosticados y el 2016 con 6.1 millones de casos registrados <sup>(14)</sup>. A pesar de la distribución Mundial de esta patología se han sugerido diferencias interétnicas que indican un mayor riesgo en poblaciones Hispanas<sup>(8)</sup>.

### **3. Etiología:**

A pesar del progreso constante de la ciencia y la realización de nuevos estudios en el área de neurología, no existe una causa establecida para el desarrollo de la Enfermedad de Parkinson, por lo que se le atribuye un origen multifactorial que implica una mutación genética, siendo la más común una alteración en el gen Parkina, presente en el 50% de los casos de EP familiar y en el 15% de los casos esporádicos, a esta predisposición

hereditaria se le suman factores ambientales como: exposición a tóxicos, pesticidas, radicales libres, traumatismos craneoencefálicos a repetición, entre otros y por último factores naturales como el envejecimiento fisiológico que implica la pérdida neuronal<sup>(5,19-21)</sup>.

### **3.1. Factores Genéticos:**

La transmisión del gen mutado causante de la EP se da por medio de herencia autosómica tanto dominante, como recesiva. Dentro del primer grupo tenemos el gen SNCA, ubicado en el brazo largo del cromosoma 4, otros de los genes mutados son LRRK2 (Parkina) o CHCHD2; por su parte dentro de las formas recesivas tenemos a los genes DJ-1 y PRNK; todos los antes mencionados van a producir una alteración en la función mitocondrial y aumentar el nivel de radicales oxidativos<sup>(4,19,21)</sup>. Mientras que las mutaciones del gen GAB (gen de la glucocerebrosidasa) asociado a la enfermedad de Gaucher producen alteraciones lisosomales y reducen la degradación de alfa-sinucleína aumentando hasta 5 veces el riesgo de desarrollar EP<sup>(11,19)</sup>.

### **3.2. Factores Ambientales:**

Las regiones industrializadas son las que poseen mayor prevalencia de EP debido a los factores ambientales con los que conviven sus pobladores, como muestra de ello tenemos la exposición prolongada o consumo de alimentos contaminados con pesticidas como el Paraquat (órgano fosforado), rotenona, entre otros; la exposición de trabajadores a solventes como el tricloroetileno, metales como el plomo, manganeso, cobre o elementos químicos como el mercurio<sup>(4,7,19,22)</sup>.

Además de lo antes mencionado, existen diversos estudios que vinculan los traumatismos cerebrales múltiples y el estrés emocional prolongado (estrés postraumático), con la Enfermedad de Parkinson. Estudios menos concluyentes relacionan diversos agentes

infecciosos (virus y bacterias) como el virus de la influenza o la encefalitis con la aparición de EP <sup>(4,20)</sup>.

### **3.3. Otros Factores:**

Diversos artículos han demostrado que la presencia de enfermedades crónicas como la Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad y otras patologías de carácter isquémico representan un factor de riesgo para la aparición de EP, como podemos observar en el artículo publicado por Barbara Yumia donde se estudia en 58 participantes la relación entre enfermedades crónicas y EP dando como resultado la presencia de hipertensión en 45 pacientes cuyo porcentaje representa el 77,6% , Diabetes Mellitus en 12 casos (20,7%), cardiopatías isquémicas en 10 participantes (17,2%) y por ultimo obesidad en 8 pacientes con el 13,8% del total de estudio <sup>(4,20)</sup>.

### **3.4. Factores Protectores:**

Al igual que existen factores que contribuyen a la aparición de esta patología tenemos otros que son catalogados como protectores entre ellos tenemos el consumo de café o té, tabaco, alcohol y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) <sup>(20)</sup>.

## **4. Fisiopatología:**

La principal causa de la Enfermedad de Parkinson está asociada a la muerte de células productoras de Dopamina debido a la acumulación de Cuerpos de Lewy, vesículas formadas por una inadecuada degradación proteosomal de la proteína alfa-sinucleína<sup>(7)</sup>, ubicadas en el citoplasma celular<sup>(7,15)</sup> que producen un deterioro en: la función mitocondrial, lisosomal y de la membrana biológica; además, de la formación de histonas <sup>(2,7)</sup>. Estas vesículas se encuentran en las terminaciones presinápticas de los Ganglios Basales, Bulbo Olfatorio, Núcleo dorsal motor del Nervio Vago, Locus Coeruleus, Núcleo Lateral en el cordón espinal y Sistema entérico<sup>(7)</sup>, también la EP puede afectar a otros sistemas de neurotransmisión como es el caso de la serotonina, acetilcolina y norepinefrina<sup>(6)</sup>.

Las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra hacen parte de la vía nigraestriatal y se proyecta hacia los ganglios basales, en donde regulan la actividad de neuronas estriatales, sus eferencias modulan la actividad del vía indirecta; esta vía es inhibida por la liberación de dopamina en los receptores D2 de las neuronas estriatales. Mientras que a vía directa normalmente es excitada por la liberación de dopamina sobre los receptores D1 de las neuronas estriatales <sup>(7)</sup> .

En caso de la EP esta inhibición se pierde a causa de la deficiencia de dopamina, produciendo una alteración en las neuronas estriatales, las cuales a su vez inhiben el globo pálido externo (GPe) que normalmente inhibe el núcleo subtalámico (NST), dando como resultado la desinhibición de este último <sup>(6)</sup> .

EL NST envía proyecciones glutamatérgicas hacia la SN pars reticulata y al globo pálido interno desde donde se inhibe los núcleos talámicos que se proyectan hacia la corteza cerebral, produciendo una disminución de la actividad locomotora (bradicinesia) <sup>(6)</sup> .

En cuanto a la vía Directa se pierde la excitación los receptores D1 de las neuronas estriatales, las cuales a su vez inhiben el GPi y la SN pars reticulata que normalmente inhiben la actividad del tálamo, por lo que éste último queda libre para enviar impulsos excitatorios a la corteza motora y generando así la actividad motora en forma de temblor <sup>(6)</sup> .

La teoría que explica de mejor manera la neuropatología de esta enfermedad es la Hipótesis de Braak que postula: La EP en un inicio (estadios I y II) se da a nivel de la médula y bulbo olfatorio para después afectar a la sustancia negra pars compacta y otras estructuras del mesencéfalo (estadio III y IV) produciendo la sintomatología típica del Parkinson (síntomas motores). Esta fase de la patología es cuando se realiza típicamente

el diagnóstico; por último progresa a la corteza cerebral presentando alteraciones cognitivas y alucinaciones <sup>(8,15)</sup>.

## **5. Manifestaciones Clínicas:**

La sintomatología presente en la Enfermedad del Parkinson puede ser dividida en dos grupos principales: Síntomas motores y no motores los cuales pueden presentarse incluso 15 años antes del diagnóstico de EP, como es el caso de las Alteraciones en el sueño REM, constipación, hiposmia, depresión, disfunción urinaria, temblor leve, lentitud y quejas de memoria; a este periodo se lo denomina Pródromo<sup>(18)</sup>.

### **5.1. Manifestaciones Motoras:**

La EP se caracteriza principalmente por alteraciones motoras cuyo inicio se da en forma unilateral, mismas que con la progresión a estadios tardíos se manifiestan de manera contra lateral permaneciendo asimétrico en su intensidad, su triada característica comprende: temblor, rigidez y bradicinesia <sup>(5-7)</sup>.

El temblor o temblor en reposo denominado también como temblor en movimiento de pastillas o en cuenta monedas, según la evidencia científica, su frecuencia puede variar de 3 a 7 Hertz y es más notable en las extremidades superiores, labios, mentón o mandíbula, rara vez son visibles a nivel de la cabeza. Este síntoma puede verse abolido cuando el paciente realiza un movimiento voluntario dirigido <sup>(2,4)</sup>.

La rigidez se define como un aumento del tono muscular por una resistencia al movimiento pasivo de las articulaciones independientemente de la dirección y la velocidad del movimiento. Cuando coexiste un incremento en el tono muscular con la presencia de temblor se genera una resistencia similar a la de un engranaje conocido como rigidez en rueda dentada <sup>(4,8)</sup>.

El último síntoma de la triada corresponde a la bradicinesia que se da por la lentificación progresiva de los movimientos. Además, puede verse reducida la expresión facial u otros síntomas como: micrografía, dificultad para cambios posturales, disminución progresiva en la velocidad y amplitud de movimientos repetitivos voluntarios (golpes con los dedos, empuñaduras, movimientos de pronación-supinación, golpes con los dedos de los pies y sellos de talón), entre otros<sup>(4,23)</sup>.

La Marcha Parkinsoniana es propia de esta patología<sup>18</sup>. Está compuesta por múltiples pasos lentos y de reducida distancia entre ellos en una base estrecha acompañados de una postura en anterocolis. Además, el paciente presenta reducción en la movilidad de los brazos, hasta llegar a un congelamiento de la marcha<sup>(5,17)</sup>.

## **5.2. Manifestaciones no Motoras:**

La presencia de manifestaciones no motoras aumenta conforme la enfermedad progresa, haciéndose visibles síntomas variados como: alteraciones psiquiátricas, disfunción autonómica y síntomas sensitivos, los cuáles serán descritos a continuación según el componente afectado<sup>(2,5,8)</sup>.

Dentro de las alteraciones Neuropsiquiátricas podemos encontrar cuadros depresivos, que pueden comprender apatía y anhedonia, crisis de ansiedad o ataques de pánico, alucinaciones de tipo visual (más comunes), auditivas y sensoriales, además de delirios inducidos por fármacos o debido a alteraciones metabólicas, deterioro en la capacidad cognitiva en etapas tardías, entre otros<sup>(9,10,21)</sup>.

Los trastornos del sueño pueden aparecer incluso 15 años antes del diagnóstico, siendo los más comunes las alteraciones en la conducta del sueño REM, hipersomnias diurnas, insomnio o síndrome de piernas inquietas. Mientras que en la categoría de trastornos sensitivos encontramos dolor, hiposmia o anosmia las cuales pueden anticiparse 4 o 5

años antes a los síntomas motores, las alteraciones visuales se pueden manifestar como visión borrosa, diplopía o disminución de la agudeza de los colores <sup>(2,10,28)</sup>.

Por último, tenemos disfunciones Autonómicas como poliuria, nicturia, hiperhidrosis, hipotensión ortostática y disfunción sexual; el sistema gastrointestinal manifiesta alteraciones como constipación, sialorrea, disfagia y estreñimiento <sup>(10,28,29)</sup>.

## 6. Diagnostico:

La “Sociedad Internacional de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento” emitió en el año 2015 una serie de criterios: “Criterios de la Movement Disorder Society” (MDS- PD) los mismos que se fundamenta en un criterio principal: presencia de acinesia acompañada de uno o más síntomas motores propios de la EP (Rigidez o temblor en reposo) para posteriormente aplicar otros parámetros detallados a continuación <sup>(5,7,24)</sup>:

**EP Clínicamente Establecida:** Se puede diagnosticar cuando el paciente dentro de su examen clínico cumple con los siguientes criterios<sup>(25)</sup>:

1. Ausencia de Criterios de Exclusión Absolutos
2. Uno o más criterio de apoyo
3. Ausencia de señales de Alerta

**EP Clínicamente Probable:** En caso de no cumplir con los criterios clínicos para establecer la EP no se descartará esta patología si se cumple los siguientes requisitos<sup>(25)</sup>:

1. Ausencia de Criterios de exclusión Absolutos
2. Presencia de señales de alerta contrarrestadas por criterios de apoyo:
  - Si existe una señal de alerta, también tiene que haber uno a más criterios de apoyo.
  - No puede haber dos o más señales de alerta.

En la tabla 1 se detallarán los criterios de la Movement Disorder Society para el diagnóstico de EP clínicamente establecida y EP clínicamente probable.

**Criterios de la Movement Disorder Society para el Diagnostico de Enfermedad de Parkinson**

<b>Criterios de Apoyo</b>	<b>Criterios de Exclusión Absolutos</b>	<b>Signos de Alarma</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Respuesta frente al tratamiento dopaminérgico. Después de administrar el fármaco, el paciente debe llegar a un nivel motor normal o casi normal. Cuando el tratamiento no ha sido efectivo se puede clasificar como respuesta considerable cuando existe:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Una mejoría evidenciable ante el aumento de dosis o un claro empeoramiento al reducirla.</li> <li>b. Marcadas e inequívocas fluctuaciones On y Off.</li> </ol> </li> <li>2. Presencia de discinesias producidas por Levodopa.</li> <li>3. Temblor de reposo en una extremidad (evidenciada).</li> <li>4. Pérdida olfatoria y/o denervación simpática cardíaca en Escintigrafía (MIBG)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anomalías cerebelosas concretas, como: Ataxia Cerebelosa o Alteraciones Oculomotoras Cerebelosas.</li> <li>2. Parálisis supranuclear de la mirada vertical o Nistagmus Unidireccional (vertical)</li> <li>3. El diagnóstico de Demencia Frontotemporal o Afasia primaria progresiva durante los primeros 5 años de la enfermedad.</li> <li>4. Parkinsonismo presente únicamente en extremidades inferiores durante más de 3 años.</li> <li>5. Tratamiento con bloqueantes de receptores dopaminérgicos o depletores dopaminérgicos en dosis-tiempo consistentes con parkinsonismo inducido por fármacos.</li> <li>6. Ausencia de respuesta observable con altas dosis de levodopa en una fase moderada de la enfermedad.</li> <li>7. Pérdida Senso-cortical inequívoca, Afasia progresiva y Apraxia monomodal.</li> <li>8. Neuroimagen funcional normal del sistema dopaminérgico presináptico.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deterioro de la marcha con necesidad de uso de silla de ruedas en los 5 primeros años.</li> <li>2. Ausencia de progresión de síntomas parkinsonianos durante 5 años o más.</li> <li>3. Presencia de disfunción Bulbar temprana como: Disfonía grave, Disfagia o Disartria grave durante los primeros 5 años de enfermedad.</li> <li>4. Alteraciones respiratorias.</li> <li>5. Evidencia de insuficiencia Autonómica severa durante los primeros 5 años de la enfermedad:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Hipotensión Ortostática.</li> <li>b. Retención urinaria grave o Incontinencia urinaria en los primeros 5 años de la enfermedad.</li> </ol> </li> <li>6. Caídas recurrentes con una frecuencia mayor a una por año durante los primeros 3 años de enfermedad a causa de alteraciones del equilibrio.</li> <li>7. Anterocolis desproporcionada (disonía) o contractura en manos/pies dentro de los primeros 10 años.</li> <li>8. Ausencia de Síntomas no motores propios de la EP después de 5 años de evolución.</li> <li>9. Presencia de signos Piramidales no explicables por otra causa.</li> <li>10. Parkinsonianos Simétricos.</li> </ol>

**TABLA 1. CRITERIOS DE LA MOVEMENT DISORDER SOCIETY**

**TABLA 1.** Datos obtenidos de la fuente: Diagnostic criteria for Parkinson's Disease: from James Parkinson to the Concept of Prodromal disease <sup>(13)</sup>

## **6.2. Exámenes Complementarios:**

A pesar de que en la actualidad no existen exámenes complementarios específicos para el diagnóstico de esta patología, algunas pruebas complementarias pueden ser de mucha utilidad para descartar otros diagnósticos diferenciales; en caso de la prueba farmacológica esta nos sirve como un criterio de apoyo dentro de los MDS- PD <sup>(9)</sup>.

### **6.2.1. Pruebas Farmacológicas:**

Para esta prueba se utiliza uno de los siguientes fármacos: Levodopa o Apomorfina, la prueba se considera positiva cuando existe una mejora motora de al menos el 30%, en caso de no cumplir con este parámetro se la considerará como una prueba negativa, aun así, no se descarta una EP posible por lo que se recomienda tratar con levodopa 600mg/día por un mes <sup>(4)</sup>.

### **6.2.2. Resonancia Magnética:**

Las Resonancias Magnéticas (RM) ponderadas en T2 puede presentar en signo: Cola de golondrina de la sustancia negra, corresponde a degeneración de la sustancia negra, además esta herramienta es de utilidad para la exclusión de otros Parkinsonismos atípicos, entre ellos tenemos el de origen vascular, por intoxicación de manganeso u otras patologías como la hidrocefalia crónica en el adulto<sup>(1)</sup>.

### **6.2.3. Ecografía Transcraneal:**

En la EP se puede evidenciar una hiperecogenicidad de la Sustancia Negra Mesencefálica y Núcleos Lenticulares <sup>(24)</sup>.

### **6.2.4. DaTscan /Técnica de Medicina Nuclear:**

Tiene como objetivo el estudio de la vía dopaminérgica nigroestriatal pre y postsináptica usando la ayuda de pequeñas cantidades de contraste y el uso de tomografía

computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET) <sup>(1,24)</sup>.

## **7. Clasificación:**

Los subtipos de Enfermedad de Parkinson están definidos según la sintomatología (motoras y no motoras), la sensibilidad a la medicación y edad de inicio que presente el paciente <sup>(2,5,6)</sup>. La EP de predominio Motor Leve corresponde a casos de inicio en edades tempranas con presencia de síntomas motores y no motores leves de progresión lenta, con buena respuesta a la medicación; la EP de predominio Intermedio presenta síntomas intermedios con respuesta de moderada a buena a los medicamentos, mientras que la Enfermedad de Parkinson Maligna Difusa se caracteriza por síntomas basales, signos de atrofia cerebral y síntomas no motores (trastornos del sueño, deterioro cognitivo, hipotensión ortostática, etc.) <sup>(2,6)</sup>.

## **7. Estadificación**

La estadificación clínica de la EP se hace por medio de la escala de Hoehn y Yahr (H&Y) misma que cuenta con 5 estadios enumerados de menor a mayor según la intensidad de los síntomas motores y la disminución en la calidad de vida del paciente, siendo estos dos parámetros inversamente proporcionales entre ellos <sup>(37)</sup>.

**TABLA 2. Escala de Hoehn- Yahr Modificada**

Escala de Hoehn-Yahr modificada	
<b>Estadio 1</b>	Afectación unilateral
<b>Estadio 1,5</b>	Afectación unilateral y axial
<b>Estadio 2</b>	Afectación bilateral y axial sin alteración del equilibrio
<b>Estadio 2,5</b>	Afectación bilateral y axial leve con recuperación del pull-test
<b>Estadio 3</b>	Afectación bilateral y axial moderada con inestabilidad postural en el pull-test. Aparición de trastornos de equilibrio y afectación reflejos posturales.
<b>Estadio 4</b>	Afectación bilateral con inestabilidad postural importante. Paciente dependiente en la marcha y Actividades de la Vida Diaria (AVD).
<b>Estadio 5</b>	Paciente totalmente dependiente, en fase de encamamiento o necesidad de silla de ruedas.

**TABLA 2.** Datos obtenidos de la fuente: La efectividad de la realidad virtual en los enfermos de Parkinson entre el estadio 1 a 4 de la escala de Hoehn Y Yahr. Revisión Bibliográfica <sup>(37)</sup> .

## **8. Progresión de la Enfermedad: Enfermedad de Parkinson Avanzada**

Al hablar de EP avanzada hacemos referencia al momento de la enfermedad en que la terapia convencional a base de Levodopa no proporciona un control adecuado a la sintomatología que presenta el paciente, siendo su efecto nulo o ineficiente. En esta etapa se producen fluctuaciones motoras con retraso en el inicio de la respuesta farmacológica típica (Delayed-on), deterioro al final de la dosis (Wearing-off), fallo de dosis o respuestas imprevistas; si las correlacionamos con la escala de Hoehn-Yahr se generan en los estadios IV y V <sup>(30)</sup> .

El tiempo de progresión de la enfermedad hasta llegar a un estadio avanzado es variable, la mayoría de los casos pueden superar 10 años tras el diagnóstico de EP, las primeras manifestaciones motoras de la etapa avanzada son: la acinesia y discinesia en cualquier parte del cuerpo resultando discapacitante puede ser acompañado o no de dolor de carácter central, neuropático, musculoesquelético o distriónico, además de trastornos en la marcha, trastornos posturales y congelación de la marcha que aparecen en el 80% de los pacientes posterior a los 15-20 años de diagnóstico, mientras que síntomas como la

disfagia y disartria aparecen a los 11 y 7 años respectivamente reduciendo de manera drástica la calidad de vida del paciente. Dentro de los síntomas no motores podemos encontrar: inversión del ciclo sueño-vigilia, trastornos neuropsiquiátricos y alteraciones cognitivas; además de complicaciones digestivas, respiratorias y conductuales <sup>(30)</sup>.

## **9. Tratamiento:**

Como hemos mencionado a lo largo de este capítulo el tratamiento de la EP está orientado a la disminución de los síntomas y prolongar el tiempo de evolución de la enfermedad. Actualmente tenemos tratamientos tanto farmacológicos, no farmacológicos y quirúrgicos para ayudarnos a cumplir nuestras metas terapéuticas según las necesidades individuales del paciente <sup>(38-43)</sup>.

### **10.1. Tratamiento de Primera Línea**

El inicio de la terapia farmacológica va a estar prescrita según la intensidad y tipo de sintomatología. En caso de un paciente menor de 60 años con síntomas leves es posible iniciar el tratamiento con Inhibidores de la Monoamino Oxidasa B o un Agonista Dopaminérgico no Ergótico. Por el contrario, en pacientes con sintomatología discapacitante el tratamiento será Levodopa o un Agonista Dopaminérgico no Ergótico<sup>(26)</sup>.

#### **10.1.1. Levodopa:**

En la actualidad el fármaco considerado como Gold estándar para tratar la EP es la Levodopa<sup>(5)</sup>, un precursor de la dopamina encargado de aumentar la síntesis de este neurotransmisor a nivel neuronal, debe estar acompañado de un inhibidor de la dopa-decarboxilasa ( Carbidopa y Benserazida) que no cruce la barrera hematoencefálica con el fin de evitar el metabolismo periférico de la levodopa. Este fármaco se degrada a nivel

estomacal por lo que su ingesta debe ser 30 a 60 minutos antes de los alimentos o 2 horas postprandial<sup>(26)</sup>; en el mercado podemos encontrarla como Levodopa/Carbidopa <sup>(39,44)</sup>.

### **10.1.2. Agonistas Dopaminérgicos (AD):**

La eficacia de estos fármacos es moderada, ejercen acción directa de manera continua estimulando los receptores dopaminérgicos postsinápticos. Se dividen en dos subgrupos<sup>(26)</sup>:

#### **10.1.2.1. Agonistas Dopaminérgicos Ergóticos:**

Son derivados Ergolínicos, actualmente en desuso debido a sus efectos a largo plazo como la fibrosis pleuropulmonar y retroperitoneal o aparición de edemas. Dentro de esta clasificación tenemos: Cabergolina y Bromocriptina<sup>(40)</sup>.

#### **10.1.2.2. Agonistas Dopaminérgicos no Ergóticos:**

Su vida media y tiempo de eficacia es superior a la de la Levodopa. Los agonistas dopaminérgicos no Ergóticos son: Apomorfina: (de uso en segunda línea), Pramipexol: de acción selectiva en D2 y D3 por lo que induce menor hipotensión Ortostática, con una vida plasmática de 13 horas, Ropinirole: ejerce su acción en D2 y D3, con una vida plasmática de 6 horas y Rotigotina: que actúa de en D3 con menor afinidad en D2, D4, D5, su uso es subcutáneo <sup>(40)</sup>.

### **10.1.3. Inhibidores de la Monoamino oxidasa B (IMAO)**

Su objetivo es aumentar la disponibilidad de la Dopamina al inhibir la MAO B encargada de metabolizar este neurotransmisor. Está indicado como terapia coadyuvante para fluctuaciones motoras, aunque en etapas tempranas de la EP se lo puede utilizar como fármaco modificador de la enfermedad en casos de sintomatología leve, debido a que

produce menos complicaciones que la Levodopa y permite retrasar su uso. No se recomienda el uso conjunto de IMAO con opiáceos o inhibidores selectivos de la serotonina por el riesgo de generar crisis hipertensivas o síndromes serotoninérgicos. Los principales Inhibidores MAO-B son: Rasagilina, derivado de las anfetaminas, es un inhibidor selectivo con efecto neuroprotector, Selegilina un inhibidor selectivo, existe estudios sobre su papel en el retraso de la EP, y Safanimida, inhibidor altamente selectivo con acción dopaminérgica, no debe ser administrado junto a otros IMAO <sup>(11,17)</sup>.

#### **10.1.4. Inhibidores de la COMT (Catecol-O-Metil Transferasa):**

Son inhibidores reversibles y selectivos de la Catecol-O-Metil transferasa que evita la conversión de Levodopa en Dopamina a nivel periférico aumentando su biodisponibilidad. Se recomienda la administración conjunta de levodopa con estos fármacos ya que disminuyen la toxicidad neuronal y reduce los periodos de On/Off, su efecto es visible a los 9 meses, puede producir síntomas secundarios como náuseas y diarrea. A partir de los 2 años y medio de tratamiento con Inhibidores de la COMT pueden presentarse exacerbaciones de discinesias por lo que no se recomienda su uso en fases iniciales; en este grupo tenemos: Tolcapona, Entacapona y Opicapona<sup>(44)</sup>.

#### **10.1.5. Anticolinérgicos:**

Activan los receptores muscarínicos produciendo una restauración del equilibrio entre la Dopamina y la Acetilcolina. En la actualidad estos fármacos son considerados marginales debido a sus efectos secundarios por lo que no se recomienda su uso salvo en pacientes jóvenes con temblor parkinsoniano intenso, que no responda a otros fármacos; su suspensión brusca puede causar exacerbación de los síntomas. Los anticolinérgicos más utilizados son: Prociclidona, Isotazida, Biperideno, Etopropazina <sup>(38,39)</sup>.

#### **10.1.6. Antagonistas no Competitivo de la N-Metil-D-Aspartato:**

El fármaco utilizado es la Amantadina que actúa a nivel pre y postsináptico liberando dopamina y noradrenalina e inhibiendo la recaptura de estas catecolaminas, además actúa sobre la vía glutaminérgica corrigiendo su desbalance con la vía dopaminérgica, su tiempo de eficacia es corto y su acción reducida, útil para el alivio de sintomatología como la discinesia y fluctuaciones motoras causada por la Levodopa <sup>(25)</sup>.

## **10.2. Tratamiento Paliativo**

### **10.2.1. Tratamiento de Segunda Línea**

La segunda línea de tratamiento o terapias de segunda línea (TSL) están dirigidas a pacientes con Enfermedad de Parkinson en etapas media o avanzada en los que no existe una respuesta adecuada a los fármacos orales <sup>(26)</sup>.

#### **10.2.1.2. Perfusión intestinal continua de Levodopa/Carbidopa (PICLC):**

Consiste en la administración de Levodopa/Carbidopa (20mg/5mg /ml) de manera directa al duodeno distal por medio de una sonda gastroduodenal, colocada mediante Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG), la sonda va conectada a una bomba de perfusión externa que contienen los cartuchos de suspensión en gel, la administración de este fármaco dura un promedio de 16 horas diarias <sup>(27-29)</sup>.

#### **10.2.2. Apomorfina Subcutánea:**

Este fármaco se encuentra dentro de los agonistas dopaminérgicos no ergóticos, actúa a nivel de D1, D2<sup>(28)</sup>, receptores adrenérgicos y serotoninérgicos, está indicado en pacientes con fluctuaciones motoras que no responden a la terapia oral. En la actualidad la podemos encontrar en dos presentaciones<sup>(39)</sup>.

##### **10.2.2.1. Apomorfina como inyección subcutánea/ en lapis o pen:**

Sirve como dosis de rescate para los periodos de Off, su dosis puede variar de 2 a 8 mg según el paciente, su efecto terapéutico inicia a los 5 minutos y tiene una duración de 45 a 60 minutos; en caso de no obtener respuesta con una dosis de 8 mg el fármaco no es eficaz para nuestro paciente<sup>(39)</sup>.

#### **10.2.2.2. Apomorfina perfusión subcutánea:**

Este tratamiento se administra a pacientes con buena sensibilidad a la apomorfina en inyección con una necesidad superior a las 5 inyecciones diarias o en casos de discinesias invalidantes. Este sistema consta de una bomba portátil que se adhiere al tejido subcutáneo del abdomen mediante una ajuga por la que se administrará de forma continua el fármaco durante horas de vigilia<sup>(39)</sup>.

#### **10.2.3. Cirugía funcional en EP:**

Denominada Estimulación Cerebral Profunda (ECP) requiere una selección de pacientes muy rigurosa este procedimiento está encaminado a aliviar síntomas como la rigidez, enlentecimiento, temblor y ataxia al volver funcionalmente activos a los núcleos disfuncionales por la EP, además de reducir la dosis de Levodopa administrada entre un 24 y 40%; sus efectos sobre los síntomas motores se mantienen por 5 a 10 años posterior a la cirugía<sup>(27)</sup>. En este procedimiento se implanta quirúrgicamente un dispositivo médico llamado generador de pulso para implantar (IPG), mismo que va a administrar estimulación eléctrica en áreas cerebrales específicas siendo las más utilizadas en la Enfermedad del Parkinson el tálamo, núcleo subtalámico y globo pálido<sup>(25)</sup>. El sistema de Estimulación profunda está formado por un electrodo (Cable delgado y aislado) que se implanta en el cerebro por medio de un orificio de minúsculo tamaño en el cráneo, la punta de este dispositivo se lo posiciona

en un área determinada del cerebro, por una extensión (Cable Aislado) la cual pasa de manera subcutánea por el cráneo, cuello u hombro hasta conectarse con el IPG y por último un generador de Pulso para Implantar, dispositivo parecido a un marcapasos, su función se da por medio de baterías (tamaño de la de un reloj), se implanta de manera subcutánea a nivel de la clavícula, en algunos casos se puede colocar a nivel del tórax o abdomen <sup>(28)</sup>.

### **10.3. Tratamiento Sintomático Específico**

La EP puede producir síntomas no motores que ceden ante la administración de los Fármacos antiparkinsonianos mencionados, incluso en algunos casos son estos mismos los que producen los efectos secundarios, para tratar esta sintomatología podemos apoyarnos de algunos fármacos y algunas medidas no farmacológicas <sup>(22)</sup>.

**TABLA 3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO Y NO FARMACOLOGICO SINTOMATICO ESPECIFICO**

<b>TRATAMIENTO FARMACOLOGICO Y NO FARMACOLOGICO SINTOMATICO ESPECIFICO</b>		
<b>Síntoma</b>	<b>Tratamiento Farmacológico</b>	<b>Tratamiento no Farmacológico</b>
<b>Hipersomnia Diurna</b>	<b>11.</b> Modafinilo <b>12.</b> Metilfenidato	<b>13.</b> Evitar bebidas estimulantes <b>14.</b> Evitar siestas <b>15.</b> Ejercicio Diario
<b>Trastornos del Sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melatonina</li> <li>• Clonazepam</li> </ul>	
<b>Hipotensión Ortostática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Domperidona</li> <li>• Fludrocortisona</li> <li>• Midodrina</li> <li>• Vasopresina</li> <li>• Eritropoyetina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingesta de Líquidos</li> <li>• Consumo de Sal</li> </ul>
<b>Sialorrea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticolinérgicos</li> <li>• Amitriptilina</li> <li>• Toxina Botulínica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Logopedia</li> </ul>
<b>Estreñimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laxantes:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Metilcelulosa</li> <li>○ Lactulosa</li> </ul> </li> <li>• Enemas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta rica en fibra</li> <li>• Beber abundante agua</li> </ul>
<b>Fatiga</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rasagilina</li> <li>• Metilfenidato</li> </ul>	
<b>Hiperhidrosis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Betabloqueantes</li> <li>• Toxina botulínica de manera local</li> </ul>	
<b>Vejiga hiperactiva</b>	Anticolinérgicos <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tolterodina</li> <li>○ Oxibudina</li> </ul>	Evitar el consumo de agua en la noche Realizar ejercicios vesicales
<b>Depresión:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISRS               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sertralina</li> <li>○ Escitalopram</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Síntomas Psicóticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quetiapina</li> <li>• Clozapina</li> </ul>	
<b>Demencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores de la acetilcolinesterasa:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rivastigmina</li> </ul> </li> </ul>	

**TABLA 3.** Datos obtenidos de la fuente: Guía de actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de Medicina de Atención Primaria y Farmacia Comunitaria – SID<sup>(46)</sup>.

## **10.4. Tratamiento no Farmacológico:**

### **10.4.1. Nutricional:**

Se recomienda mantener una dieta hipocalórica, consumo abundante de frutas y verduras, además agregar alimentos ricos en fibra para la prevención del estreñimiento. La adecuada distribución proteica es fundamental en esta patología, ya que evita la interacción de estos aminoácidos con algunos fármacos modificadores de la enfermedad (Antagonistas Dopaminérgicos) <sup>(31)</sup>.

### **10.4.2. Terapia para la Disfagia:**

Realizar ingesta en período ON de preferencia de 30-40 minutos después de la última toma del fármaco modificador de la enfermedad, hacer uso de maniobras posturales como flexión cervical, además se puede agregar espesantes a los líquidos para facilitar la deglución. En casos avanzados se debe optar por el uso de sonda nasogástrica <sup>(32)</sup>.

### **10.4.3. Fisioterapia Convencional:**

Actividades guiadas por un profesional en Fisioterapia, entre las que encontramos: estiramiento, reeducación de la marcha y estimulación transcraneal con corriente continua ayudando de esta manera: a la velocidad de marcha, reducción de episodios de bloqueo y miedo a caídas<sup>(32)</sup>.

### **10.4.4. Ejercicio Aeróbico:**

Se recomienda ejercicios de moderada o alta intensidad, con un porcentaje del 60% de la frecuencia cardiaca máxima. Esto ayuda a mejorar la oxigenación y los síntomas motores<sup>(32)</sup>.

#### **10.4.5. Tratamiento Logopédico:**

Reduce la disartria hipocinética y la hipotonía de los músculos masticadores, mejorando la inteligibilidad perceptiva. Sus efectos se mantienen aproximadamente hasta 12 meses después de finalizado el tratamiento <sup>(31,32)</sup>.

#### **10.4.6. Terapia Ocupacional:**

Está encaminada al desarrollo de estrategias que ayuden al paciente a la adaptación en su entorno, con el fin de mejorar su autonomía en sus actividades cotidianas<sup>(32)</sup>.

### **10.5. Tratamiento en Fase Terminal de la Enfermedad de Parkinson**

Es necesario instaurar Monoterapia con Levodopa para lo cual se procede a retirar los medicamentos antiparkinsonianos adyuvantes como: Anticolinérgicos, Amantadina, Inhibidores de IMAO e Inhibidores de la COMT; en caso de persistir síntomas como psicosis, fluctuaciones cognitivas, disautonomía, entre otras, se intentará reducir la dosis de Levodopa en lo posible <sup>(32)</sup>.

#### **10.5.1. Tratamiento de Dolor:**

La causa más común es de origen musculoesquelético debido a la rigidez muscular, posturas anómalas o inmovilización, además de otras causas como dolor abdominal por estreñimiento o retención urinaria. Para su tratamiento se evaluará la intensidad de dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) y posteriormente se aplicará la Escalera Analgésica propuesta por la OMS con el fin de escoger el tratamiento farmacológico idóneo: Primera Escalera: Analgésicos No Opioides: Paracetamol, Antiinflamatorios no Esteroides (AINES), Segunda Escalera: Opioides Débiles: Codeína o Tramadol. y Tercera Escalera: Opioides Fuertes: Morfina, Buprenorfina, Fentanilo <sup>(22,46)</sup>.

En el caso de dolor Neuropático se recomienda el uso de Pregabalina, Benzodiazepinas, Gabapentina y Antidepresivos, medicamentos que serán reevaluados periódicamente. Además, es importante recalcar al paciente la necesidad conjunta de fisioterapia con el tratamiento farmacológico <sup>(22,46)</sup>.

#### **10.5.2. Tratamiento de la Inmovilidad:**

En casos extremos de contracturas se recomienda el uso de toxina Botulínica o tenotomías. Dentro de las medidas no farmacológicas para la inmovilidad podemos encontrar: fisioterapia, cambios posturales y uso de colchones antiescaras <sup>(22,46)</sup>.

#### **10.5.3. Tratamiento para la Disfagia:**

El equipo médico encargado tendrá que realizar modificaciones en la dieta y la vía de administración de la misma, por lo que pondrá a consideración del paciente y de sus familiares: la nutrición artificial por medio de sonda nasogástrica, cuyo uso no es recomendado por un lapso mayor a cuatro días; o la realización de Gastrostomía endoscópica percutánea. Es necesario recalcar que la aplicación de cualquiera de estas dos técnicas no evitan la broncoaspiración, ni reflejan mejoría en los parámetros nutricionales <sup>(22,46)</sup>.

#### **10.5.4. Síntomas Psicóticos:**

Previa a la administración de antipsicóticos es necesario descartar procesos metabólicos o infecciosos, posterior a ello es necesario examinar el tratamiento prescrito para descartar fármacos que puedan exacerbar estos síntomas. En caso de Psicosis se recomienda el uso de neurolepticos con escasa actividad extrapiramidal como por ejemplo: la Quetiapina o Clozapina <sup>(22,46)</sup>.

## 11. Cuidados Paliativos:

Al considerar el limitado alcance terapéutico sobre los síntomas motores y no motores causados por la EP, existe la necesidad de brindar Cuidados Paliativos (CP) desde el momento del diagnóstico, los cuales se irán adaptando según las necesidades del paciente. En cada fase de la enfermedad, a mayor estadio clínico, mayor protagonismo tendrán los CP <sup>(43)</sup>.

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) los cuidados paliativos son un conjunto de medidas para la prevención y alivio del sufrimiento físico, espiritual y psicosocial con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente y su cuidador; para ello se han establecido una serie de principios descritos a continuación <sup>(22,43)</sup>:

- Alivio del dolor y otros síntomas.
- Acompañamiento y guía en el proceso de la enfermedad y muerte, sin alterar el tiempo de duración de la patología.
- Aliviar de manera integral el sufrimiento de carácter físico, psíquico, social y espiritual del paciente y su familia.
- Informar de manera gradual, verdadera y completa el estado del paciente, respetando su derecho a no ser informado.
- Garantizar la participación del paciente o familiares en la toma de decisiones.
- No abandonar el tratamiento modificador de la enfermedad, brindar atención domiciliaria si el paciente así lo desea.

## **CAPITULO III**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar mediante la revisión de la evidencia científica, el tratamiento paliativo en Enfermedad de Parkinson avanzada.

#### **OBJETIVO ESPECÍFICOS:**

1. Identificar a través de revisión de literatura científica las características clínicas de los pacientes aptos para el tratamiento paliativo en Enfermedad de Parkinson
2. Determinar a partir de la base científica los síntomas más comunes dentro de la Enfermedad de Parkinson Avanzado.
3. Describir mediante el análisis de estudios científicos las terapias paliativas aplicadas en la Enfermedad de Parkinson Avanzado.
4. Establecer mediante la consulta de la literatura científica las ventajas y desventajas del tratamiento paliativo en Enfermedad de Parkinson Avanzado.

## **CAPITULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Para el presente trabajo de Titulación en la Carrera de Medicina se realizó una Revisión Bibliográfica apoyada en la declaración PRISMA 2020 <sup>(21)</sup> donde se analizó y describió las medidas terapéuticas paliativas disponibles en la actualidad para el alivio de la sintomatología presente en etapas avanzadas de la Enfermedad de Parkinson.

#### **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

Durante el desarrollo de la presente Revisión Bibliográfica se utilizó criterios de inclusión como: Artículos originales, estudios observacionales, experimentales, estudio de casos redactados en inglés o español dentro del rango temporal 2013-2023.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyó Revisiones Bibliográficas, Cartas al Editor, Artículos de Opinión y Tesis de grado, estudios realizados en muestras no Humanas, estudios que hablen de terapias Homeopáticas o cuya información no estaba relacionada con la terapia paliativa en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Se excluyó estudios que no eran de acceso libre.

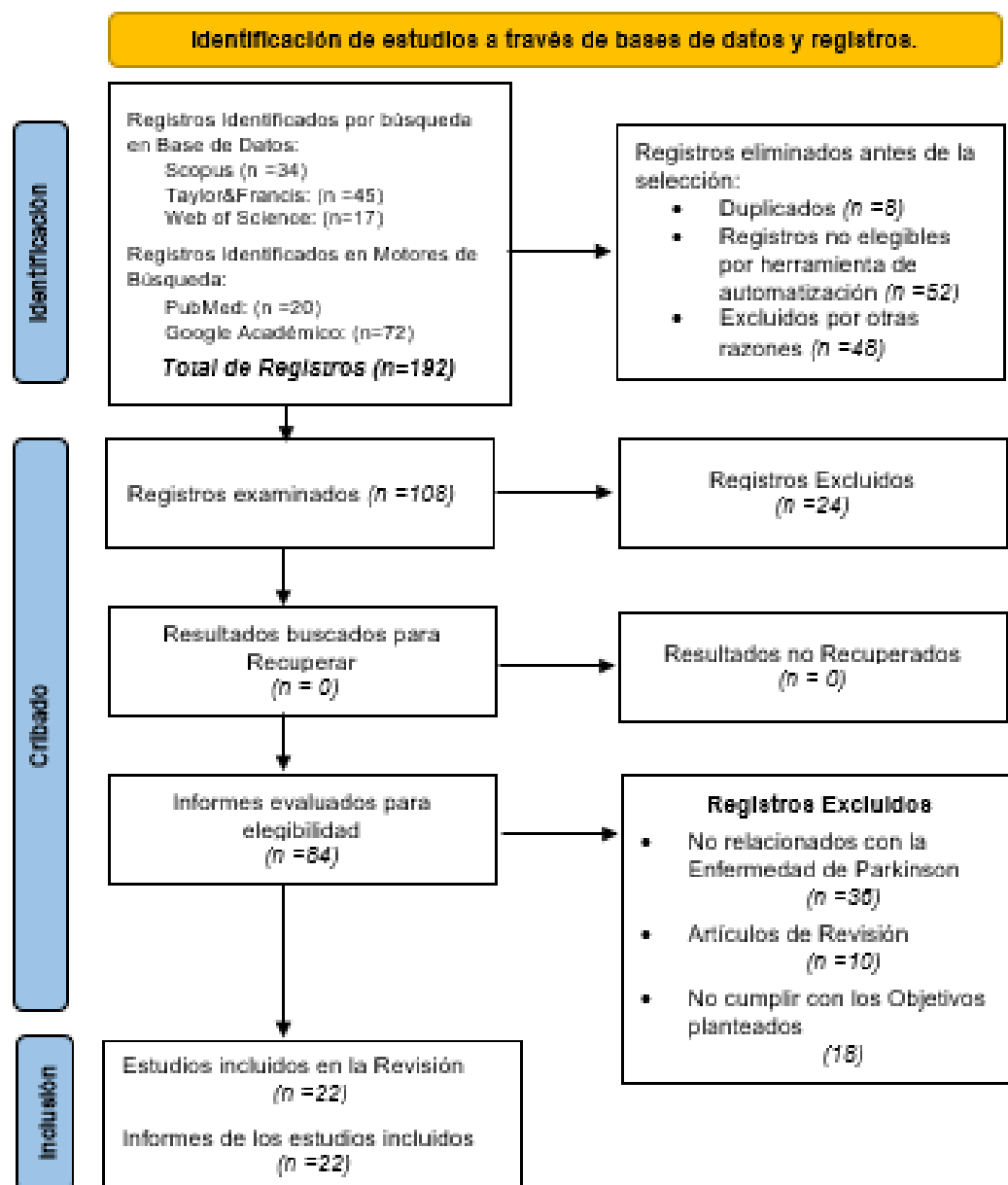
#### **ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y EXTRACCIÓN DE DATOS**

Se realizó una búsqueda sistemática en tres bases de datos electrónicos pertenecientes a revistas indexadas seleccionadas previamente (Scopus/ Taylor&Francis/ Web of Science) y 2 motores de búsqueda (PubMed/Google Académico) en los idiomas español e inglés entre los años 2013 y 2023. También, se elaboró una cadena de búsqueda mediante la utilización de operadores lógicos (DECS): “Parkinson”, “Palliative Care”, “Treatment” junto con el operadore booleano “AND”, para mejorar los resultados de búsqueda se usó Title (título) y Abstract.

Se examinó cada uno de los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos por medio de la búsqueda sistemática para determinar su elegibilidad en base a los criterios de inclusión, exclusión y objetivos planteado además de eliminar artículos duplicados.

## FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN

Figura 1. Flujograma de selección y recolección de artículos



## SÍNTESIS DE RESULTADOS

Para la síntesis de resultados se elaboró una matriz con la ayuda del programa Microsoft Excel con el propósito de responder nuestros objetivos planteados: caracterización de los pacientes, síntomas más frecuentes, tratamiento instaurado y principales resultados

## ASPECTOS ÉTICOS

Durante todo el proceso de elaboración de la presente Revisión Bibliográfica no se presentaron conflictos de interés por parte de los autores.

## FINANCIAMIENTO

La presente Revisión Bibliográfica fue autofinanciada por los autores.

**TABLA 4. FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO**

<b>FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO</b>			
<b>RECURSOS</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>VALOR UNITARIO</b>	<b>VALOR TOTAL</b>
<b>Computadora</b>	1	\$390	\$350
<b>Internet</b>	1	\$30	\$30
<b>Impresora</b>	1	\$50	\$50
<b>Material de oficina</b> (Esferos y Hojas de Papel)	1	\$5	\$5
<b>Varios</b>	1	\$10	\$10
<b>VALOR TOTAL</b>			\$445

## CAPITULO V

### RESULTADOS

#### **Caracterización de Fuentes Bibliográficas:**

Se elaboró una búsqueda bibliográfica dentro de tres bases de datos previamente seleccionadas y dos motores de búsqueda utilizando los operadores lógicos y booleanos descritos en el apartado de metodología, obteniendo un total de 192 artículos, divididos en: Scopus 34 artículos, de los cuales 32 se obtuvieron mediante la búsqueda en idioma inglés y 2 en español; Taylor&Francis con 45 registros todos en el idioma inglés; Web of Science presentó 21 registros de búsqueda, 17 en inglés y 4 en español. Por su parte los resultados obtenidos mediante los motores de búsqueda fueron: PubMed 20 resultados, 16 en el idioma inglés y 4 en español, por último, Google Académico nos aportó 72 artículos de los cuales 8 fueron en español y el resto en el idioma inglés. Se excluyeron del estudio artículos no relacionados con los objetivos del presente trabajo, artículos de Revisión Bibliográfica y artículos duplicados para obtener finalmente 22 artículos para el análisis y reporte de resultados.

#### **Características Clínicas de Pacientes aptos para el Tratamiento Paliativo en Enfermedad de Parkinson**

Se recomienda aplicar el tratamiento paliativo en dos fases : la primera, hablar con el paciente sobre cuidados futuros, cuando los pacientes cumplan las siguientes características: deseen hablar sobre cuidados paliativos futuros, soliciten planeación sobre el curso del tratamiento, cuando posean preocupación o miedo al futuro de la enfermedad o presenten un progreso marcado de la enfermedad reflejado en: caídas frecuentes, disfagia, primer episodio de neumonía por aspiración, inicio de alteraciones cognitivas o la primera hospitalización<sup>(23)</sup>. Y la segunda fase: implementación de cuidados paliativos

cuando se cumpla con lo mencionado a continuación: la necesidad terapéutica del paciente sea recibir mayor confort que beneficio sobre la enfermedad<sup>(23-25)</sup>, cuando el paciente no obtenga los beneficios del fármaco administrado<sup>(23,25,45,48)</sup>, cuando aumente la necesidad de cuidados hospitalarios y ayuda en las actividades diarias o presenten complicaciones de síntomas específicos e infecciones recurrentes <sup>(23)</sup>.

### **Síntomas más comunes dentro de la Enfermedad de Parkinson Avanzado.**

Los síntomas más comunes producidos por la Enfermedad del Parkinson notificados por parte de los pacientes o sus familias corresponden a síntomas motores enumerados a continuación, según orden de importancia: Discinesias <sup>(48-56)</sup> presente en las muestras de estudio del 40% de los artículos seleccionados, misma que puede llegar a afectar a los músculos de la masticación; seguidos por rigidez en el 22,7% <sup>(24,49,54,56)</sup> de los estudios y por último en la misma proporción de 18,1% encontramos alteraciones en la marcha <sup>(24,54,55,57)</sup> y temblor<sup>(24,49,54,56)</sup> ; otros de los síntomas presentes en menos proporción fueron la sialorrea y estreñimiento <sup>(48-56)</sup>.

Por su parte entre los síntomas no motores más comunes encontramos: disfagia<sup>(50,56-59)</sup>, apatía, crisis de ansiedad, depresión <sup>(49,54,60)</sup> y de manera menos frecuente: alteraciones en el sueño REM, fatiga, alteraciones cognitivas y de memoria, por último síntomas urinarios<sup>(52,54,61)</sup>.

### **Terapias paliativas aplicadas en la Enfermedad de Parkinson Avanzado.**

El uso del Pf-2562 (Antidopaminérgico que actúa a nivel de D1 y D5) presenta mejoras significativas en los síntomas como motricidad, estado de alerta y el compromiso funcional, su eficacia es relativamente superior a la de la Levodopa vía oral, aunque se recomienda realizar más estudios a profundidad sobre el tema <sup>(61)</sup>; en cuanto al control de las fluctuaciones motoras el uso de Apomorfina en perfusión subcutánea o Levodopa en infusión continua intrainestinal poseen la misma eficacia, aunque el tratamiento con

Apomorfina puede causar una mayor cantidad de efectos secundarios como náusea, alucinaciones, hipotensión ortostática y relacionadas con el lugar de inserción del dispositivo<sup>(57)</sup>. Por su parte la estimulación cerebral profunda presenta mejoría en síntomas específicos como rigidez y temblor, no está recomendada en pacientes en etapas terminales o en quienes presenten signos de demencia. Una de las desventajas de este procedimiento es la necesidad del recambio quirúrgico de baterías cada 4 años aproximadamente<sup>(41,62)</sup>.

El uso de Rotigotina se asoció a mejoría de síntomas motores y en mayor autonomía en actividades de la vida diaria en un 14,6 % visible en la escala UPDRS II+ II, no presentó mejoría en el estado anímico del paciente. Como síntomas secundarios tenemos las alucinaciones de tipo visual y auditivo presentes a los 6 meses de tratamiento, síntomas urinarios, alteraciones en el sueño y la cognición <sup>(49,54)</sup>.

Por último terapias no farmacológicas como la Logopedia, ejercicios vocales, Biorretroalimentación SEM ayudan a reducir la disfagia, sialorrea, miedo a la asfixia y a la disminución de residuos alimentarios a nivel de boca y faringe. Por su parte terapias de resistencia y grupos de apoyo reducen los episodios de ansiedad y depresión<sup>(60,63)</sup>.

### **Beneficios y desventajas del tratamiento Paliativo en Enfermedad de Parkinson Avanzado.**

El uso de tratamientos Farmacológicos y no farmacológicos obtuvo un control importante en los síntomas de la enfermedad. El manejo de la EP con terapias de segunda línea, tales como: Levodopa/Carbidopa de infusión intestinal, Apomorfina en perfusión subcutánea y Estimulación Cerebral Profunda, presentó mejoría en las fluctuaciones motoras<sup>(24,48,50-52,54,55,58,61)</sup>, disminuyendo los episodios de On y reduciendo el tiempo de Off a 6 horas diarias <sup>(52)</sup>, además se requirió una dosis menor de fármacos para el tratamiento de EP y una menor necesidad de implementar dosis de rescate <sup>(52)</sup>. Otros de los beneficios fue el

descenso de síntomas como: discinesias, disfagia, disartria, alteraciones en el sueño e incremento del estado anímico de los pacientes <sup>(48,51,53,54,57,59)</sup>. Estos beneficios en varias ocasiones no fueron percibidos por el propio afectado, pero se vieron registrados como un incremento de la calidad de vida dentro de las escalas utilizadas con una reducción de 14,6% en las puntuaciones totales del PDNMS-Q o en la escala UPDRS II+ III después de 6 meses de la implementación de la terapia <sup>(49,53)</sup>.

Existió tan solo un 4% de pacientes que presentó un empeoramiento tras las intervenciones terapéuticas<sup>(52)</sup>; otra de las desventajas fue la tasa de abandono del tratamiento de hasta el 25% en el caso de la Apomorfina subcutánea <sup>(57)</sup> y la Logoterapia; <sup>(58)</sup> el 23,4% en el caso de la Levodopa/Carpidora intestinal <sup>(51)</sup>, debido, a la presencia de síntomas secundarios, falta de motivación y complicaciones en uso de dispositivos médicos, autopercepción de la gravedad de los síntomas y fatiga <sup>(51,57,58)</sup>.

**TABLA 5. Ventajas y Desventajas de la implementación de la Terapia Paliativa en pacientes con Enfermedad de Parkinson**

<b>VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA IMPLEMENTACION DE LA TERAPIA PALIATIVA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON</b>					
<b>Nº</b>	<b>AUTOR</b>	<b>AÑO Y LUGAR DE PUBLICACIÓN</b>	<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>PRINCIPALES RESULTADOS</b>
1	R. Schawatz (24)	2018 California	Descriptivo / Observacional	16 participantes	Identificación de la problemática en la implementación de la Terapia Paliativa en pacientes con EP: Falta de diferenciación entre síntomas secundarios y síntomas motores Falta de guías para hablar sobre el final de la vida Falta de red complementaria de atención Las alteraciones cognitivas en la toma de decisiones.
2	Herma Lennaerts-Kats (23)	2020 Holanda	Descriptivo / Observacional	51 participantes	Importancia de integrar CP a la consulta diaria. Mala adherencia al tratamiento, alteración en la relación médico-paciente y aumento en cuadros de depresión y ansiedad en casos de inicio temprano de los cuidados paliativos. Propuesta de manejo de CP en dos tiempos.
3	M. Álvarez Saúco (25)	2021 España	Observacional	291 participantes	Necesidad de la implementación de Guías específicas para CP en pacientes con EP Identificación de número elevado de muertes intrahospitalarias innecesarias. Asociación de CP a una imagen peyorativa.
4	Pedro Chaná C (64)	2013 Chile	Observacional	3.619 actas de Defunción	Aumento de la esperanza de vida de 1,5 años en el sexo femenino por encima del sexo masculino. Mayor mortalidad en pacientes con edad superior a los 80 años. Incremento en la tasa de mortalidad en aumento con relación a datos de 1997

**TABLA 6. Principales Síntomas y Fármacos en la Enfermedad del Parkinson**

PRINCIPALES SINTOMAS Y FARMACOS EN LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON							
Nº	AUTOR	AÑO Y LUGAR DE ESTUDIO	DISEÑO DEL ESTUDIO	PARTICIPANTES	ALTERACIONES CLINICAS	OPCIÓN TERAPEUTICA	PRINCIPALES RESULTADOS
5	Fabien Zagnoli (57)	2023 Francia	Observacional	145 pacientes	<p><b>Síntomas Motores:</b> Alteraciones en la Marcha</p> <p><b>Síntomas no Motores</b> Disfagia</p>	Apomorfina en infusión subcutánea	Mejoría sintomática moderada después de un mes de tratamiento. Abandono de tratamiento 25%. Presencia de síntomas secundarios: Nausea, Alucinaciones, Hipotensión Ortostática y relacionadas con el lugar de inserción del dispositivo. Aumento de la autonomía en pacientes domiciliarios.
6	Mechelle M. Lewis (61)	2023 S/D	Observacional	6 pacientes	<p><b>Síntomas Motores</b> Discinesias, Rigidez</p> <p><b>Síntomas no Motores</b> Alteraciones en el Sueño, Disminución Cognitivo, Incontinencia, Disfagia</p>	<p>Agonistas Dopaminérgicos en D1/D5</p> <p>Levodopa vía Oral</p>	Mejoras significativas en la motricidad, el estado de alerta y el compromiso funcional. PF-2562 genera mejora significativa en comparación con la levodopa
7	Lindsay Penny Prizer (60)	2020 USA/ Canadá	Observacional	210 pacientes	<p><b>Síntomas no Motores</b> Apatía Social, Ansiedad y Depresión</p>	Uso de grupos de Apoyo	Correlación entre el bienestar Espiritual del paciente y su cuidador y la disminución de síntomas neuropsicológicos. Disminución de la intensidad de los síntomas.

<b>8</b>	Robert A Hause (49)	2016 Usa/ Europa/ Australia/ Hungria/ Polonia/ Eslovaquia/ España	Experimental	120 pacientes	<b>Síntomas Motores:</b> Temblor, Rigidez, Discinesia  <b>Síntomas no Motores</b> Apatía Social y Depresión	Rotigotina en Parches	No presento mejoría con relación a estado anímico. Mejoría de síntomas motores Escasos efectos secundarios
<b>9</b>	Natalie Argoloa, (50)	2013 Brasil	Observacional	15 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesias  <b>Síntomas no Motores</b> Disfagia Sialorrea	Logopedia / Ejercicios vocales	Mejoría ante trastornos de deglución. Ayuda al control del bolo Oral, mejor coordinación entre respiración y deglución, reducción del miedo de asfixia.
<b>10</b>	Irene Battel (58)	2022 Alabama	Cuasiexperimental	12 pacientes	<b>Síntomas no Motores</b> Disfagia Sialorrea	Biorretroalimentación SEMG	Abandono del 25%. Reducción de la presencia de residuos sólidos en la cavidad oral, faríngea y vallecular. Ayuda a la ingesta de líquidos Mejoría en la emisión de la voz
<b>11</b>	Richard Gray (54)	2022  Inglaterra/ Escocia/ Gales/ Republica Checa/ Rusia	Pragmático	500 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesia	Serigilina y Rasagilina  Entacapona	Efectos Adversos: Psicosis y Confusión Junto con AD e IMAO presencia de síntomas gastrointestinales Perdida de una media de 4,5 años perdida de beneficios. Entacapona posee menor eficacia que la Tolcapona. Tolcapona genera efectos hepatotóxicos.

<b>12</b>	C Warren Olanow (48)	2013 Alemania/ Nueva Zelanda	Observacional	71 pacientes	Síntomas Motores Discinesia	Levodopa/Carbidopa infusión Intestinal	Mejor respuesta en pacientes con EP avanzada. Menor necesidad de uso de dosis de rescate con uso de Levodopa/Carbidopa Efectos Adversos: Polineuropatías, problemas relacionados con la intervención quirúrgica. Reducción de On y Off similar a la obtenida por la apomorfina
<b>13</b>	Vincent J Odekerken (62)	<b>2013</b> Reino Unido	Observacional	219 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesias, Disonías Dolorosas, Bradicinesia	Estimulación Craneal Profunda	Posee efectos beneficiosos para síntomas específicos del parkinsonismo: temblor en reposo, bradicinesia y rigidez
<b>14</b>	A. Antonini (51)	2013 S/D	Observacional	76 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesia	Levodopa/Carbidopa infusión Intestinal	Abandono de la terapia 23,5 %. Mejoría de síntomas motores hasta por 2 años. Reacciones adversas Polineuropatías, pérdida de peso, alteraciones de animo
<b>15</b>	Leonardo Lopiano (52)	2019 Italia	Observacional	137 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesia  <b>Síntomas Motores</b> Alteraciones del Sueño	Levodopa/Carbidopa infusión Intestinal	Inicio de terapia por discinesia no controlada y aumento en periodos de Off Presencia de distonía matutina en el 25% de pacientes.
<b>16</b>	Francesc Vallderiola (54)	2018 España	Observacional	378 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesia, Rigidez, Alteraciones en la Marcha, temblor  <b>Síntomas Motores</b> Fatiga, Insomnio, alteraciones en la cognición y memoria, síntomas urinarios	Rotigotina Transdérmica	Efectos secundarios: Alucinaciones visuales y auditivas a los 6 meses Mejoría de síntomas Motores y no motores.

<b>17</b>	Constantin (55)	2019 Rumania	Analítico	125 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Discinesia, Acinesia Matutina, Rigidez	Levodopa/Carbidopa infusión Intestinal	Inicio cuando existen fluctuaciones motoras. Alteración de reflejos posturales. Efectos adversos: presentes en las 2 primeras semanas, Polineuropatía.
<b>18</b>	Sandra Mamolar Andrés (59)	2016 Austria	Observacional	19 pacientes	<b>Síntomas no Motores</b> Disfagia	No aplica	Aplicación de Test SDQ Presencia de disfagia en el 36,5% de los pacientes Aparición de síntomas de a partir de los 10 años desde el diagnóstico. Relación entre mayor tiempo de ingestas y cuadros de patología respiratoria y neumonía
<b>19</b>	Luis Torres Ramírez (56)	2018 Perú	Experimental	200 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Temblor, Discinesia, Rigidez  <b>Síntomas no Motores</b> Disfagia	No aplica	Aplicación de Test SDQ Mayor presencia de disfagia en estadios II y III de escala Hoehn y Yahr. Presencia de babeo en 37% y disfagia en el 18%
<b>20</b>	Simon Little (65)	2013 Oxford	Observacional	8 pacientes	<b>Síntomas Motores</b> Temblor, Discinesia, Rigidez	Estimulación Craneal Profunda	Reducción del uso de dosis de Levodopa.
<b>21</b>	Renilson Moraes Ferreira (63)	2018 Brasil	Observacional	35 participantes	<b>Síntomas Motores</b> Distonías  <b>Síntomas no Motores</b> Ansiedad	Entrenamiento de fuerza muscular	Presencia de ansiedad aumento de síntomas motores Los ejercicios pueden presentar un potencial neuroprotector, mediante la estimulación de factores neurotróficos responsables de la neurogénesis. Uno de los grupos de estudio presento aumento en la fuerza de agarre, aun así, se necesita más estudios para ser concluyente.

22	Flores Solís María Dolores (66)	2017 México	Cuasiexperimental	54 participantes	<b>Síntomas no Motores</b> Distonía <b>Síntomas no Motores</b> Pérdida de peso	Nutrición	Riesgo de desnutrición moderada 38,5%, 15,3% severa. Alteraciones más frecuentes desnutrición proteica y calórico-proteica Presencia de Sarcopenia por degradación de proteínas. Pérdida de peso asociada a la discinesia Se sugiere un aporte mínimo de 0,8 g/kg/día en pacientes con adecuada circunferencia braquial En pacientes con déficit de circunferencia muscular del brazo se recomienda una dieta con 1,5 g/kg/día de proteína Alimentación 2-3 horas antes del consumo de Levodopa. Evaluar piezas dentales por el desgaste debido a síntomas de la EP como rigidez y temblor. Atrofia de papilas gustativas lleva a una preferencia por alimentos azucarados.
----	---------------------------------------	----------------	-------------------	------------------	---	-----------	--

## CAPITULO VI

### DISCUSIÓN

#### **Cuidado Paliativo: Relación Médico-Paciente y su aplicación**

En la actualidad a pesar de existir un consenso unánime por parte de especialistas en Neurología sobre la necesidad de implementar los cuidados paliativos dentro del tratamiento de la Enfermedad de Parkinson <sup>(23-25)</sup>, su percepción de los mismos se ve dividida, tal como lo podemos observar en los artículos publicados por Herma Lennaerts Kats en el 2020 y M. Álvarez Saúco en el 2021, donde se aplicaron encuestas dirigidas a profesionales en servicio activo con una experiencia mínima de 5 años en el tratamiento de EP, estos estudios comprenden tanto instituciones públicas como privadas con una muestra total de 51 y 219 participantes respectivamente; como resultado de los mismos podemos observar que los profesionales en estudio se ven divididos en tres líneas de pensamiento: el primer grupo considera la Terapia paliativa en base a la definición de la OMS que las menciona como medidas para la prevención y alivio del sufrimiento físico, espiritual y psicosocial con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente y su cuidador, por lo que consideran la necesidad de su implementación desde el momento del diagnóstico; el segundo grupo no comparte por completo el concepto de la Organización Mundial de la Salud considera la aplicación de la terapia paliativa conforme avance la enfermedad; por último, el grupo que los considera como sinónimo de Cuidados Terminales (sedación al final de la vida) <sup>(23,25)</sup>.

A pesar de identificar estos cuidados como parte importante de su práctica médica tan solo 1 de cada 4 profesionales integra la planificación anticipada de decisiones en la etapa final de la vida, dentro de su consulta diaria, argumentando que hablar sobre la etapa de la muerte causa una percepción desfavorable y rechazo al tratamiento general, por parte del paciente y su familia, además, produce un deterioro de la comunicación médico -

paciente, ansiedad social y depresión <sup>(23,25)</sup>. Otras de las complicaciones en la aplicación de estos cuidados son: la diversa sintomatología de la EP (motora / no motora) y su fluctuación en el tiempo, impidiendo una correcta identificación y clasificación de los síntomas; el desarrollo natural de la enfermedad que lleva a un deterioro cognitivo y en muchos de los casos demencia <sup>(23-25)</sup>.

Ante la necesidad de implementar una Terapia Paliativa en los pacientes con Enfermedad de Parkinson y la falta de guías sobre este tema en el ámbito de la Neurología, Lennaerts propone dividir los cuidados paliativos en 2 fases: hablar con el paciente sobre cuidados futuros y la segunda que consiste en la aplicación de las medidas paliativas <sup>(23)</sup> cuando el objetivo terapéutico sea brindar mayor confort al paciente, con lo que concuerdan autores como R. Schwartz y Álvarez, aumentando así la calidad de vida y reduciendo el número de muertes intrahospitalarias innecesarias <sup>(23-25)</sup>.

### **Características del Paciente con Parkinson avanzado**

La identificación de pacientes que inician la fase Avanzada de la Enfermedad de Parkinson dentro de la práctica clínica representa dificultades, sin embargo, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la EP y la intensidad de las fluctuaciones motoras pueden ser de gran utilidad en estos casos <sup>(53,54,59)</sup>.

Durante la revisión literaria se identificó que 61,9% de los casos correspondía al sexo masculino con una relación de 1,23 a 1 hombres-mujeres <sup>(50,53,55-58,60,63)</sup> cuyas edades se encontraban en un rango entre los 33 y 88 años <sup>(53,54,59)</sup>, con una edad media de 67,6 años <sup>(50,53,55-58,60,63)</sup>; el 68,5% de los pacientes presentaban edades inferiores a los 65 años <sup>(54)</sup> y poseían una duración promedio de 12 años del transcurso de la enfermedad desde el momento del diagnóstico <sup>(48,49,51,52,55,57-59)</sup>. Durante este tiempo la presencia de las fluctuaciones motoras se vió a los 5.9 años aproximadamente después del diagnóstico <sup>(52)</sup>, con un promedio de fluctuaciones Motora en Off de 4 horas en estado de vigilia <sup>(48,52,55)</sup>,

aunque dentro del estudio realizado por Leonardo Lopiano menciona periodos de Off superiores a las 6 horas<sup>(52)</sup>.

El 78,7% de los pacientes con EP avanzada mantenía un tratamiento con Levodopa oral al momento del inicio de los estudios<sup>(49)</sup> y se encontraban entre los estadios 3 y 5 en la escala Hoehn- Yahr, para la evaluación del grado de discapacidad del paciente con una ubicación promedio en el estadio IV<sup>(53)</sup>; el 17% de los pacientes fueron registrados en los estudios como incapacitados<sup>(57)</sup> y el 83% requería un cuidador de tiempo completo<sup>(60)</sup>.

### **Síntomas y Tratamiento**

La terapia de elección para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson es la Levodopa/Carbidopa, administrada por vía oral en etapas tempranas de la enfermedad, se inicia con una dosificación baja que irán incrementando conforme el progreso de la enfermedad para así poder obtener un control adecuado de los síntomas motores<sup>(55)</sup> y sustituir la dopamina faltante en el sistema nervioso central. La continua muerte neuronal de células dopaminérgicas produce un déficit en las terminales presinápticas nigroestriatales encargadas de la degradación de la Levodopa produciendo un incremento de esta sustancia en su forma activa a nivel de los receptores de dopamina de los ganglios extrabasales en el sistema mesolímbico (estado hiperdopaminérgico)<sup>(61)</sup>, generando efectos secundarios a los 14 años de tratamiento<sup>(55)</sup>, tales como: alucinaciones y somnolencia, además de discinesias, alteraciones en el reflejo postural y fluctuaciones de la actividad motora On/Off; en este momento se recomienda el paso a la segunda línea de tratamiento<sup>(52,55)</sup>.

La infusión de Levodopa/Carbidopa por vía intrainestinal es una de las 3 terapias de segunda línea disponibles en la actualidad. En pacientes que cursan etapas media o tardía de EP ha demostrado una mayor eficacia en el control de síntomas a comparación de la Levodopa/Carbidopa de liberación inmediata por vía oral, es evidente un mejor control

con dosis menores de medicación y una menor necesidad de administrar dosis de rescate<sup>(48)</sup>, esto se debe a que la dosificación intermitente de levodopa inducen a cambios moleculares en las neuronas estriales relacionadas con la aparición de complicaciones motoras<sup>(48)</sup>. En los estudios realizados por A. Antonini y Leonardo Leopiano la posología consistió en administrar el fármaco en estado de vigilia durante 16 horas al día, en dosis de entre 1,027.2mg/día<sup>(51)</sup> y 1474 mg/días durante el primer año de tratamiento con una reajuste de dosis que llegó a los 1472 mg/día después de dos años<sup>(52)</sup> lo que produjo la reducción de tiempos de On/Off a menos de 6 horas al día evidenciados hasta 1,4 y 2 años después del inicio del tratamiento<sup>(48,51,52)</sup>, estos resultados son similares a los obtenidos con la administración de Apomorfina subcutánea<sup>(48)</sup>, además, hubo mejoría en la calidad del Sueño visible a partir de los 6 meses de tratamiento<sup>(52)</sup>.

Dentro de los estudios relacionados al uso de Levodopa/Carbidopa intrainestinal los principales efectos secundarios estuvieron relacionados con el procedimiento quirúrgicos y se presentaron en el transcurso de dos semanas posteriores a la intervención. Entre estas alteraciones podemos encontrar: neumoperitoneo, dislocaciones, luxaciones y obstrucción de tubo, mal funcionamiento de la bomba, se reportó un solo caso de peritonitis<sup>(48)</sup>, dentro de los efectos secundarios no relacionados con la parte quirúrgica tenemos<sup>(6-8)</sup>, pérdida de peso, alteraciones del ánimo<sup>(51)</sup> y como último se registran discinesias matutinas en el 25% de los casos<sup>(52)</sup>. Se registró un abandono del tratamiento correspondiente al 23,5 % debido a efectos adversos, no se observó mortalidad relacionada con el tratamiento<sup>(51)</sup> aunque el 4% de los participantes notificaron aumento de síntomas<sup>(52)</sup>.

Fabien Zagnoli en su estudio sobre la Apomorfina subcutánea destaca la aparición de síntomas secundarios entre los que se encuentran, Hipotensión ortostática en el 25% de los casos, alucinaciones de leves a moderadas (20%), náusea durante las 2 primeras

semanas que no ceden ante el tratamiento con domperidona (30 mg) presentes en el 10% de pacientes y alteraciones del estado anímicos (5,3%). Además, se observan alteraciones en el lugar de implantación del dispositivo como: hematomas, picazón o nódulos de pequeño tamaño en el 33% de los casos, en este estudio se reportó un solo caso de necrosis. Existió un abandono del tratamiento del 25% relacionado de manera principal a la dificultad con el uso del dispositivo, falta de control de los síntomas y en 3 de los casos por confusión mental. En este estudio se analizó dos grupos: uno de manejo intrahospitalario y otro domiciliario, el segundo grupo presentó mejoría clínica y mejor autonomía del paciente <sup>(57)</sup>. Mientras que el uso de la Terapia Cerebral profunda es muy reducido debido a que su alivio corresponde a tan solo un par de síntomas motores y no puede ser aplicada en pacientes con evidencia de demencia o en etapas muy avanzadas de la Enfermedad de Parkinson, además de todas las restricciones propias a cualquier procedimiento quirúrgico <sup>(41,62)</sup>.

Dentro de los principales síntomas no motores de la enfermedad del Parkinson podemos observar disfagia y alteraciones psicológicas entre las que se encuentran apatía social, cuadros de ansiedad y depresión. Como tratamiento para la disfagia podemos encontrar algunas opciones no farmacológicas como: Logopedia, ejercicios vocales y biorretroalimentación SEMG cuyos resultados van a ser visibles según el tipo de terapia administradas desde las 5 semanas <sup>(50)</sup> hasta los 3 meses <sup>(58)</sup>. Antes de las intervenciones se observan como causas de disfagia: bombeo lingual, discinesia, ausencia dental <sup>(50)</sup>, mal sello labial <sup>(59)</sup>. Sus beneficios comprenden aumento de control del bolo oral, ampliación de la protección de vías respiratorias, debido a una mejor coordinación entre la respiración y la deglución, debido a una disminución de la rigidez de músculos linguales, mejorando el transporte de alimentos, por lo que se reduce la presencia de restos alimenticios en cavidad oral <sup>(50,58)</sup>, faríngea y a nivel vallecular <sup>(50,58,59)</sup> donde se evidenciaron restos de

medicación, a lo que se podría asociar a una disminución de la eficacia farmacológica <sup>(58)</sup>. Se evidenció un abandono del 25 % en la terapia de biorretroalimentación SEMG asociadas a fatiga o autopercepción de síntomas leves por parte de los participantes <sup>(58)</sup>; otros de los beneficios fueron cambio de la alimentación de sólida a líquida o semilíquida<sup>(50,59,59)</sup>, disminución de la sialorrea asociada a la disminución de sensibilidad laríngea y faríngea<sup>(50)</sup>, aumento de la calidad de la voz <sup>(59)</sup> y disminución de riesgo de asfixia, neumonías por aspiración e infecciones de vías respiratorias <sup>(58,59)</sup>; sus beneficios se vieron hasta 24 meses posteriores al tratamiento <sup>(58)</sup>. La única desventaja se vió en pacientes con disminución del nivel cognitivo donde se evidenció un deterioro en la seguridad de deglución durante tareas duales <sup>(58)</sup>.

La presencia de un sistema de apoyo en los pacientes con EP que ayuden a generar un bienestar espiritual tanto del cuidador como del paciente se ha visto relacionado a una disminución del deterioro de calidad de vida <sup>(63)</sup>, disminución de cuadros de ansiedad, estrés y depresión, ayudando a la mejor adaptabilidad terapéutica y disminución de los síntomas <sup>(60)</sup> al igual que la implementación de ejercicios de aumento de resistencia muscular; estos además presentan una neuroprotector importante debido a la estimulación de factores neurotróficos responsables de la neurogénesis <sup>(63)</sup> . Por último el ámbito nutricional en el paciente con EP es de suma importancia por el riesgo del 38,5% de una desnutrición moderada y el 15,3% de una desnutrición severa de carácter proteico y calórico-proteico, lo cual puede producir en nuestro paciente sarcopenia por esta razón se sugiere un aporte mínimo de 0,8 g/kg/día, evaluar piezas dentales e ingerir alimentos 2 o 3 horas antes de la toma de medicación, debido a la competencia existente entre las proteínas y la Levodopa <sup>(66)</sup>.

## **CAPITULO VII**

### **CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

#### **CONCLUSIÓN**

Mediante la comparación Bibliográfica realizada se determinó la falta de definición sobre Cuidados Paliativos en la Enfermedad de Parkinson debido a que la OMS los define como el conjunto de medidas encaminadas a aliviar el sufrimiento físico y psicológico del paciente; teniendo en cuenta lo antes mencionado podemos destacar que el tratamiento de la EP no posee un carácter curativo definido, así mismo, los fármacos administrados cuentan con dos acciones, la primera aliviar los síntomas motores, mientras la segunda es tratar de mantener los niveles adecuados de dopamina en la sustancia nigra pars compacta del mesencéfalo para enlentecer el deterioro motor y no motor, resultando compleja la instauración de una línea que divida un tratamiento modificador de la EP y los Cuidados Paliativos en la EP; por esta razón, los autores de este trabajo proponen cambiar del término Cuidados Paliativos por Terapia Paliativa y establecer en base a la literatura como punto de cohorte entre esta y el tratamiento convencional, el uso de terapias de segunda línea y tratamiento para síntomas específicos debido a que el objetivo principal para el uso de este tipo de medicamentos es reducir la sintomatología de la EP y mantener la autonomía del paciente, a pesar del uso de los mismos fármacos base (Agonistas Dopaminérgicos).

Los cambios neurológicos ocasionadas por la EP pueden generar un incremento del sufrimiento en el paciente mediante síntomas como: deterioro cognitivo, alteraciones emocionales y conductuales siendo necesario implementar un plan de tratamiento multidisciplinario que cuente con la presencia de un Neurólogo, fisioterapeuta, psicólogo y terapeuta del lenguaje, además de la participación activa de un cuidador, mismo que en

nuestro país se ve limitado debido a las tasas de pobreza, abandono y negligencia que presentan los adultos Ecuatorianos mayores a 65 años según los datos obtenidos por el Ministerio de Inclusión Económica y Social, impidiendo un adecuado tratamiento para esta patología.

En este estudio se observó la aparición de diversas manifestaciones paliativas no motoras tanto antes como a los 10 años de diagnóstico mismos que presentaron una buena respuesta al tratamiento de primera y segunda línea por lo que descartamos la aparición de síntomas no motores como guía para la determinación de la fase avanzada de EP. La presencia de patologías concomitantes especialmente de tipo respiratorio o incluso la misma edad del paciente son causa de estadios avanzados en la escala de Hoehn- Yahr Modificada y causas de Mortalidad por lo que una diferenciación en etapas Tempranas o Avanzadas de la EP no representa utilidad en la práctica clínica . En cuanto a la escala de Hoehn- Yahr Modificada tampoco presenta relación terapéutica a diferencia de otras escalas que miden la calidad de vida del paciente como la escala de ECOG en pacientes oncológicos que nos ayuda a encaminar nuestros objetivos terapéuticos.

Por ultimo síntomas como: dolor, disfagia, ansiedad, fatiga, depresión, alteraciones en el sueño REM, hipotensión ortostática, sialorrea, estreñimiento, síntomas que presentaron una buena respuesta al tratamiento con fármacos como: apomorfina y levodopa intrainestinal (terapia de segunda línea) con un potencial de acción similar.

## **RECOMENDACIONES**

A pesar de que los Cuidados Paliativos se los asocia principalmente con patologías oncológicas, su importancia dentro del campo de la neurología es imprescindible, por lo que se recomienda realizar estudios a profundidad sobre los síntomas no motores más comunes y su tratamiento, además de la elaboración de protocolos específicos dirigidos a profesionales de la salud, sobre terapia intensiva en la Enfermedad de Parkinson. Donde se abarque temas como inicio de su implementación dentro del seguimiento médico, educación al paciente sobre la diferenciación entre síntomas no motores y efectos secundarios a la medicación administrada y métodos de abordaje para la toma de decisiones futuras en la etapa final de la vida .

**BIBLIOGRAFIA**

1. Martínez-Fernández. R, Gasca-Salas C. C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(3):363-79.
2. Diaz LRM, Ramos YP, Lara IEM, González LD, Martínez YT. Variables clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson. *Universidad Médica Pinareña*. 2019;15(3):320-8.
3. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte I). *Neurología*. 2013;28(8):503-21.
4. Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abbasi N, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):939-53.
5. Irizarry WR, Arango-Lasprilla JC, Vélez RS. Envejecimiento y las demencias. Editorial El Manual Moderno; 2022. 463 p.
6. McKnight S, Hack N. Toxin-Induced Parkinsonism. *Neurologic Clinics*. 2020;38(4):853-65.
7. Delamarre A, Meissner WG. Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *La Presse Médicale*. 2017;46(2):175-81.
8. Imirizaldu JJZ. *Neurología*. Elsevier Health Sciences; 2018. 1196 p.
9. Chaves Morales KP, Padilla Elizondo DS, Vargas Fernández R. Enfermedad de Parkinson. *Revista Médica Sinergia*. 2022;7(2):5.
10. Rodríguez EIU, Campoverde S del CM, Molina MJA, Sánchez JST. Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores. *RECIAMUC*. 2020;4(1):15-28.
11. Zambrano CRV, Jiménez RAJ, Rodríguez VEM, Chumo MEG, Pilay MBDV, Moreno NJP. Síndrome de Parkinson: Revisión bibliográfica y actualización. *RECIMUNDO*. 2020;4(4):270-81.
12. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 - *The Lancet Neurology* [Internet]. [citado 9 de julio de 2023]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30295-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30295-3/fulltext)
13. Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease. *Front Neurol*. 2018;9:156.

14. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento (parte I). *Neurología*. 2013;28(8):503-21.
15. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. *Movement* Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations The *Movement* Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2004;19(9):1020-8.
16. Dirección Población Adulta Mayor – Ministerio de Inclusión Económica y Social [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.inclusion.gob.ec/direccion-poblacion-adulta-mayor/>
17. Orozco-Rocha K, González-González C, Orozco-Rocha K, González-González C. Vulnerabilidad de salud y económica de los adultos mayores en México antes de la COVID-19. *Revista Novedades en Población*.2021;17(33):61-84.
18. Montalvo Herdoíza JP, Albear Toala LE, Intriago Mercado ER, Moreira-Vera DV, Montalvo Perero PS, Montalvo Herdoíza JP, et al. Prevalencia De La Enfermedad De Parkinson: Estudio Puerta-Puerta En La Provincia De Manabí-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017;26(1):23-6.
19. Martínez-Ramírez D, Rodríguez-Violante M, Velázquez-Ávila ES, Cervantes-Arriaga A, González-Cantú A, Corona T, et al. Incidencia y distribución geográfica de la enfermedad de Parkinson en México. *Salud Pública de México*. 2020;62(6):873-5.
20. Atlas de Cuidados Paliativos de Latinoamérica 2020 - Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://cuidadospaliativos.org/recursos/publicaciones/atlas-de-cuidados-paliativos-de-latinoamerica/>
21. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-87482019000500002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-87482019000500002&script=sci_arttext)
22. Recomendaciones de Práctica Clínica en la enfermedad de Parkinson - GuíaSalud [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/recomendaciones-de-practica-clinica-en-la-enfermedad-de-parkinson/>
23. Lennaerts-Kats H, van der Steen JT, Vijftigschild Z, Steppe M, Meinders MJ, Munneke M, et al. RADPAC-PD: A tool to support healthcare professionals in timely identifying palliative care needs of people with Parkinson's disease. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230611.
24. Schwartz R, Trivedi R, Gray C, Lorenz KA, Zulman D. Neurologist Strategies for Optimizing the Parkinson's Disease Clinical Encounter. *J Geriatr Psychiatry Neurol*.2019;32(5):246-56.

25. Álvarez Saúco M, García-Ramos R, Legarda Ramírez I, Carrillo García F, Fernández Bueno J, Martí Martínez S, et al. Palliative care management in patients with Parkinson's disease and other movement disorders. National survey to neurologists. *Neurologia*. 2021;
26. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020;27(1):27-42.
27. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2015;386(9996):896-912.
28. Carrillo García F. Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos. *Medicine - Programa de Formación Médica* 2019;12(73):4273-84.
29. Celaya LV, Rodríguez AT, Pérez JRG, Márquez GM, Cárdenas MRT, Castilla PC, et al. Enfermedad de Parkinson más allá de lo motor. *Revista electrónica eNeurobiología* [Internet]. 3 de junio de 2019 [citado 20 de julio de 2023];10(23). Disponible en: <https://eneurobiologia.uv.mx/index.php/eneurobiologia/article/view/2542>
30. Carrillo García F. Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada* 2019;12(73):4273-84.
31. Leiva AM, Martínez-Sanguinetti MA, Troncoso-Pantoja C, Nazar G, Petermann-Rocha F, Celis-Morales C, et al. Chile lidera el ranking latinoamericano de prevalencia de enfermedad de Parkinson. *Revista médica de Chile*. 2019;147(4):535-6.
32. Rodríguez García [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/rt/printerFriendly/277/526>
33. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021;397(10291):2284-303.
34. Marras C, Canning CG, Goldman SM. Environment, lifestyle, and Parkinson's disease: Implications for prevention in the next decade. *Mov Disord*. 2019;34(6):801-11.
35. rdu E. ¿Qué hay de nuevo en la búsqueda para tratar la enfermedad de Parkinson? [Internet]. RDU UNAM. 2023 [citado 23 de julio de 2023]. Disponible en: [https://www.revista.unam.mx/2023v24n4/que\\_hay\\_de\\_nuevo\\_en\\_la\\_busqueda\\_para\\_tratar\\_la\\_enfermedad\\_de\\_parkinson/](https://www.revista.unam.mx/2023v24n4/que_hay_de_nuevo_en_la_busqueda_para_tratar_la_enfermedad_de_parkinson/)
36. Imirizaldu JJZ. *Neurología*. Elsevier Health Sciences; 2018. 1196 p.
37. Vistuer G. La efectividad de la realidad virtual en los enfermos de Parkinson entre el estadio 1 a 4 de la escala de Hoehn Y Yahr. *Revisión bibliográfica* [Internet] [Bachelor thesis]. *Salut-UVic*; 2021 [citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://repositori.umanresa.cat/handle/1/959>
38. Fabbri M, Rosa MM, Ferreira JJ. Adjunctive Therapies in Parkinson's Disease: How to Choose the Best Treatment Strategy Approach. *Drugs Aging*. 2018;35(12):1041-54.

39. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Enfermedad de Parkinson avanzada. Características clínicas y tratamiento. Parte II. *Neurología*. 2013;28(9):558-83.
40. CEP. Fármacos del Párkinson [Internet]. Conoce el Parkinson. 2021 [citado 1 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://conoceelparkinson.org/farmacos-del-parkinson/>
41. Mechanism of Deep Brain Stimulation: Inhibition, Excitation, or Disruption? - PubMed [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25888630/>
42. Dijk JM, Espay AJ, Katzenschlager R, de Bie RMA. The Choice Between Advanced Therapies for Parkinson's Disease Patients: Why, What, and When? *J Parkinsons Dis*. 10(Suppl 1):S65-73.
43. García-Salvador I, Chisbert-Alapont E, Antonaya Campos A, Casaña Mohedo J, Hurtado Navarro C, Fernández Peris S, et al. Valoración de necesidades formativas de nivel básico en cuidados paliativos en enfermeras de atención primaria en España. *Atención Primaria*. 2022;54(5):102344.
44. Estrada Bellmann I, Martínez Rodríguez HR. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. 2011;8(25):16-22.
45. Dafsari HS, Martinez-Martin P, Rizos A, Trost M, Dos Santos Ghilardi MG, Reddy P, et al. EuroInf 2: Subthalamic stimulation, apomorphine, and levodopa infusion in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2019;34(3):353-65.
46. Guía de actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de Medicina de Atención Primaria y Farmacia Comunitaria – SID [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://sid-inico.usal.es/documentacion/guia-de-actuacion-sobre-la-enfermedad-de-parkinson-para-profesionales-de-medicina-de-atencion-primaria-y-farmacia-comunitaria/>
47. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790-9.
48. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol*. 2014;13(2):141-9.
49. Hauser RA, Slawek J, Barone P, Dohin E, Surmann E, Asgharnejad M, et al. Evaluation of rotigotine transdermal patch for the treatment of apathy and motor symptoms in Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2016;16(1):90.
50. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? *NeuroRehabilitation*. 2013;32(4):949-55.

51. Antonini A, Odin P, Opiano L, Tomantschger V, Pacchetti C, Pickut B, et al. Effect and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease: a retrospective multicenter outcome assessment in patient routine care. *J Neural Transm.* 2013;120(11):1553-8.
52. Lopiano L, Modugno N, Marano P, Sensi M, Meco G, Solla P, et al. Motor and non-motor outcomes in patients with advanced Parkinson's disease treated with levodopa/carbidopa intestinal gel: final results of the GREENFIELD observational study. *J Neurol.* 2019;266(9):2164-76.
53. Gray R, Patel S, Ives N, Rick C, Woolley R, Muzerengi S, et al. Long-term Effectiveness of Adjuvant Treatment With Catechol-O-Methyltransferase or Monoamine Oxidase B Inhibitors Compared With Dopamine Agonists Among Patients With Parkinson Disease Uncontrolled by Levodopa Therapy: The PD MED Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology.* 2022;79(2):131-40.
54. Valleoriola F, Salvador A, Gómez-Arguelles JM, Marey J, Moya M, Ayuga Á, et al. The effects of transdermal rotigotine on non-motor symptoms of Parkinson's disease: a multicentre, observational, retrospective, post-marketing study. *International Journal of Neuroscience.* 2018;128(4):369-75.
55. Szász JA, Constantin VA, Orbán-Kis K, Rácz A, Bancu LA, Georgescu D, et al. <p>Profile Of Patients With Advanced Parkinson's disease Suitable For Device-Aided Therapies: Restrospective Data Of A Large Cohort Of Romanian Patients</p>. *NDT.* 2019;15:3187-95.
56. Ramírez LT, Vicuña VD, García HR, Esquerre CC. Frecuencia de disfagia en un cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Diagnóstico.* 2018;57(4):175-9.
57. Zagnoli F, Leblanc A, Viakhireva-Dovganyuk I, Delabrousse-Mayoux JP, Pouyet A, Ziegler M, et al. Feasibility and benefits of home initiation of subcutaneous apomorphine infusion for patients with Parkinson's disease: the APOKADO study. *Journal of Neural Transmission.* 2023;
58. Battel I, Walshe M. An intensive neurorehabilitation programme with sEMG biofeedback to improve swallowing in idiopathic Parkinson's disease (IPD): A feasibility study. *International Journal of Language & Communication Disorders.* 2023;58(3):813-25.
59. Mamolar Andrés S, Santamarina Rabanal ML, Granda Membiela CM, Fernández Gutiérrez MJ, Sirgo Rodríguez P, Álvarez Marcos C. Trastornos de la deglución en la enfermedad de Parkinson. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2017;68(1):15-22.
60. Prizer LP, Kluger BM, Sillau S, Katz M, Galifianakis N, Miyasaki JM. Correlates of spiritual wellbeing in persons living with Parkinson disease. *Ann Palliat Med.* 2020;9:S16-23.
61. Lewis MM, Van Scoy LJ, De Jesus S, Hakun JG, Eslinger PJ, Fernandez-Mendoza J, et al. Dopamine D-1 Agonists: First Potential Treatment for Late-Stage Parkinson's Disease. *Biomolecules.* 2023;13(5):829.

62. Odekerken VJ, Van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PC, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2013;12(1):37-44.
63. Ferreira RM, Alves WMG da C, Lima TA de, Alves TGG, Alves Filho PAM, Pimentel CP, et al. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2018;76:499-506.
64. Chaná C P, Jiménez C M, Díaz T V, Juri C. Parkinson disease mortality rates in Chile. *Revista médica de Chile*. 2013;141(3):327-31.
65. Little S, Pogosyan A, Neal S, Zavala B, Zrinzo L, Hariz M, et al. Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2013;74(3):449-57.
66. Solís MDF, García AG, Gandarilla JV, Bravo OMI, Bravo GP. Intervención nutricional a pacientes con enfermedad de parkinson. *Rev Salud Publica Nutr*. 2017;16(2):28-35.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Emilia Tatiana Bravo Narváz portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0105189179. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “Terapia Paliativa en Enfermedad de Parkinson Avanzada” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de Noviembre de 2023

F: .....  


Emilia Tatiana Bravo Narváz  
C.I. 0105189179