



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA: “ENFERMEDAD DE PARKINSON:
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”**

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

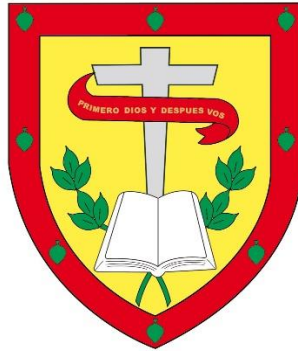
AUTOR: TATIANA KATHERINE FLORES OCHOA

DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA-ECUADOR

AÑO 2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TEMA: “ENFERMEDAD DE PARKINSON: DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO”

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

AUTOR: TATIANA KATHERINE FLORES OCHOA

DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA-ECUADOR

AÑO 2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Tatiana Katherine Flores Ochoa portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900476795**. Declaro ser el autor de la obra: “**ENFERMEDAD DE PARKINSON: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**”, 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, 21 de noviembre de 2021



Tatiana Katherine Flores Ochoa
C.I. 1900476795

DEDICATORIA

Primero, dar las gracias a Dios por darme la vida y ponerme en un lindo camino, dichosa me siento de formar parte de un grupo de personas que están para brindar ayuda al prójimo, ser parte de un equipo médico que cada día aprende y enseña.

A mis padres, por ser las personas que más admiro, pues a ellos les debo todo lo que ahora soy, por educarme con buenos valores y principios, por ser mi pilar fundamental en toda mi formación profesional.

Tatiana Katherine Flores Ochoa

AGRADECIMIENTO

Un año que sin duda ha sido duro para todos, con grandes retos y cambios en nuestro modo de vida, una travesía con un periodo de formación e incontables desafíos en todas las facetas. Me siento muy feliz y orgullosa de lo que hoy soy, en quien me convertí y he logrado. Nadie más que yo, Dios y mis padres saben el duro sacrificio que hice para estar aquí.

La elaboración de esta tesis no es solo de un simple trabajo individual, sino que comprende el resultado de un compendio de esfuerzos y apoyos a lo largo de estos meses.

Debo agradecer de forma especial a Dios, por hacerme una mujer fuerte, valiente y no dejar que me derrumbe cuando creía que todo se me venía encima, por darme la sabiduría para continuar haciendo lo que me apasiona.

A mis padres, por brindarme su apoyo incondicional y creer en mí.

Agradezco al Dr. Danilo Muñoz, quien asesoro y apporto con sus conocimientos para el desarrollo y ejecución de esta revisión.

A la Universidad Católica de Cuenca y los docentes que estuvieron en mi formación académica.

RESUMEN

Antecedentes: La “Enfermedad de Parkinson” es el segundo trastorno neurodegenerativo más común de etiología desconocida caracterizado por un déficit de neuronas dopaminérgicas, ocasionando “temblor”, rigidez muscular, “bradicinesia” e inestabilidad postural y “síntomas no motores”. Actualmente su diagnóstico continúa siendo clínico y su tratamiento se basa en el control de los síntomas.

Objetivo General: Efectuar una revisión bibliográfica acerca del diagnóstico y tratamiento actual en la “Enfermedad de Parkinson”.

Método: Se utilizó artículos científicos actualizados y publicados en los últimos 5 años en bases de datos como: “Pubmed”, “Science Direct”, “Scopus”, en su mayoría en idioma inglés, con calidad de evidencia científica Q1-Q3.

Resultados: “Los criterios MDS-PD” son clínicamente aplicables con una sensibilidad y especificidad mayor 50%. La terapia principal continúa siendo la “levodopa” como primera línea. Existe mayor beneficio con una terapia combinada permitiendo reducir las complicaciones del fármaco y aliviando los síntomas temporalmente. La administración de “gel intestinal de levodopa-carbidopa” en pacientes en estado avanzado alivia los síntomas motores y no motores mejorando las actividades de la vida diaria y “calidad de vida”. La “estimulación cerebral profunda” es una terapia bien aceptada en etapa media y tardía, con igual eficacia para mejorar la función motora y calidad de vida. La rehabilitación mejora funcionalidad del paciente.

Limitaciones: Escasos artículos científicos sobre los criterios clínicos “Movement Disorder Society” para “enfermedad de Parkinson” actualmente utilizados.

Conclusiones: El diagnóstico actual principalmente es clínico. Su tratamiento está enfocado al manejo de los síntomas.

Palabras Claves: “Enfermedad de Parkinson”, diagnóstico, tratamiento, síntomas motores.

ABSTRACT

Background: Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder of unknown etiology characterized by a deficit of dopaminergic neurons, causing tremor, muscle rigidity, bradykinesia, and postural instability, and non-motor symptoms. Currently, its diagnosis remains clinical and its treatment is based on symptom control. **General Objective:** To carry out a literature review on the current diagnosis and treatment of Parkinson's disease. **Method:** We used updated scientific articles published in the last 5 years in databases such as Pubmed, Science Direct, Scopus, mostly in English, with scientific evidence quality Q1-Q3. **Results:** The MDS-PD criteria are clinically applicable with a sensitivity and specificity greater than 50%. The main therapy continues to be levodopa as the first line. There is a greater benefit with combination therapy allowing to reduce drug complications and relieving symptoms temporarily. The administration of levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced-stage patients relieves motor and non-motor symptoms improving activities of daily living and quality of life. Deep brain stimulation is a well-accepted therapy in the middle and late stages, with equal efficacy in improving motor function and quality of life. Rehabilitation improves patient functionality. **Limitations:** Few scientific articles on the Movement Disorder Society clinical criteria for Parkinson's disease are currently used. **Conclusions:** The current diagnosis is mainly clinical. Treatment is focused on symptom management.

Keywords: Parkinson's disease, diagnosis, treatment, motor symptoms

INDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
3.	JUSTIFICACIÓN	4
4.	MARCO TEÓRICO.....	5
4.1.	Definición.....	5
4.2.	Epidemiología y Etiología.....	5
4.3.	Manifestaciones clínicas	5
4.4.	Diagnóstico.....	7
4.5.	Tratamiento	9
5.	OBJETIVOS.....	12
5.1.	Objetivo General.....	12
5.2.	Objetivos Específicos.....	12
6.	METODOLOGÍA.....	13
6.1.	Diseño de estudio.....	13
6.2.	Fuentes de Información.....	13
6.3.	Estrategia de búsqueda.....	13
6.4.	Selección del estudio.....	13
6.5.	Proceso de recopilación y extracción de datos	13
6.6.	Flujograma de selección de la literatura	14
6.7.	Criterios de Inclusión	14
6.8.	Criterios de Exclusión.....	14
6.9.	Aspectos Éticos.....	15
6.10.	Conflictos de Interés.....	15
6.11.	Financiamiento.....	15
7.	RESULTADOS	16
7.1.	Caracterización de los artículos científicos	16
8.	DISCUSIÓN.....	16
9.	LIMITACIONES	22
10.	CONCLUSIÓN.....	23
11.	RECOMENDACIÓN	23
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	25
13.	GLOSARIO	29

14.	ANEXOS	30
14.1.	Anexo 1. “Criterios MDS-PD de diagnóstico para Enfermedad de Parkinson” 30	
14.2.	Anexo 2. Calidad de artículos científicos	32
14.3.	Anexo 3. Selección de la literatura.....	36
14.4.	Anexo 4. Recursos Materiales	42
14.5.	Anexo 5. Cronograma de Actividades	42

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más común de curso prolongado e irreversible, descrito por el Británico “James Parkinson” en 1817, caracterizado por un déficit de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra compacta y acumulación de cuerpos de Lewy de inclusión intraneural (1).

Su origen se desconoce, sin embargo, se asocian factores genéticos y ambientales a su fisiopatología. Se ha documentado que afecta al 1% de la población mayor a 65 años, aumentando su prevalencia con la edad, predominando en el sexo masculino, pero se puede manifestar antes de los 40 años denominándola “EP juvenil” (2).

Es un trastorno multisistémico que afecta al sistema motor del individuo ocasionando “temblor en reposo”, rigidez muscular, bradicinesia e inestabilidad postural. No obstante, existen manifestaciones que preceden los síntomas motores y pueden pasar desapercibidas por el paciente y su familia durante varios años hasta que se presente la enfermedad como tal. Estos síntomas, incluyen alteración del estado de ánimo, depresión, trastornos del sueño, deterioro cognitivo, estreñimiento, hipotensión, entre otros (3)

El diagnóstico se basa en la identificación de las manifestaciones clínicas del paciente discernidas de la historia clínica y examen neurológico detallado. Existen criterios clínicos propuestos por la “Sociedad Internacional de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento (UK-PDSBB)” que son utilizados para su identificación. La detección temprana de la enfermedad continúa siendo un desafío para la población científica, sin embargo, se adquiere más interés por la investigación de biomarcadores que faciliten su diagnóstico (4).

Su tratamiento es multidisciplinar, se trabaja conjuntamente con otros profesionales de la salud dependiendo de la progresión de la enfermedad, además debe ser lo más individualizado posible adecuándolo a las características del paciente según su edad, grado de estadio y discapacidad funcional. Se basa generalmente en el control de los síntomas, pues al no existir una cura para la enfermedad el propósito del mismo es mejorar la calidad de vida del individuo. El tratamiento se puede dividir en no farmacológico, farmacológico y quirúrgico (5).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Parkinson es un proceso multisistémico crónico que afecta de distinta forma a cada individuo que la padece. Actualmente se considera esta patología como el segundo desorden neurodegenerativo más frecuente después de la “Enfermedad de Alzheimer”. Los datos epidemiológicos varían según la ubicación geográfica, pero se estima que la prevalencia en la población en general es del 1% en personas mayores a 60 años y aumenta conforme se envejece (6,7).

Predomina en el sexo masculino, con una incidencia creciente en el adulto mayor, se prevé que la cifra de personas con la enfermedad se duplicara para el año 2040. Es de etiología desconocida, sin embargo, se ha asociado que la genética presenta un papel fundamental en su desarrollo, representando del 1-5% de todos los casos de EP (8).

Dada que la “Enfermedad de Parkinson” presenta un inicio insidioso y evolución prolongada, para conocer con precisión su diagnóstico se necesita de un proceso continuo de revaloración de los pacientes, para lo cual se han introducido una serie de criterios clínicos que se utilizan hasta la actualidad para llegar a su confirmación. Estos criterios brindan a los profesionales de la salud una orientación sobre las manifestaciones y signos que indiquen la presencia de este trastorno (9).

En las últimas tres décadas se han incluido ciertas pautas y criterios para el diagnóstico de la enfermedad. Comenzando con “El Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UKPDSBB)” que incluye 3 procesos para su identificación. El primero hace referencia a “síndrome parkinsoniano”, el segundo que contiene “criterios de exclusión”, y el tercero que abarca “criterios de apoyo” de la enfermedad; Posteriormente, se introdujeron los “criterios de Gelb” que se basaron en un enfoque clínico probable y definitivo. Ambos criterios con una precisión diagnóstica similar, con menor sensibilidad y mayor especificidad de 83,5% frente a 34%, respectivamente (9).

Los criterios mencionados se centran en los síntomas motores de la enfermedad, sin embargo, las personas con “Parkinson” presentan manifestaciones no motoras para lo cual, en el año 2015, se propuso nuevos criterios de diagnóstico los denominados “Criterios MDS-PD” utilizados hasta la actualidad. (9).

El manejo de los pacientes con “Enfermedad de Parkinson” requiere de la intervención de distintos profesionales de la salud dependiendo de su progresión. En la actualidad no se dispone de una terapia curativa o que permita lentificar el proceso neurodegenerativo, sin embargo, los tratamientos utilizados por los médicos permiten proporcionar una calidad de vida más productiva para la mayoría de los pacientes con la enfermedad (10).

El tratamiento está dirigido para el control de los síntomas motores y no motores según la progresión de la enfermedad, se basa principalmente en estrategias de reemplazo dopaminérgico, sin embargo, con el tiempo tiende a desaparecer su eficacia y no todos los pacientes son elegibles para un manejo avanzado, por lo que se requiere además de alternativas terapéuticas no farmacológicas (11).

En la Enfermedad de Parkinson existen varias vías implicadas en su desarrollo, por lo tanto, actualmente se han investigado distintos agentes prometedores con el fin de encontrar terapias neuroprotectoras que permitan prevenir una pérdida gradual de las células neuronales implicadas y la progresión de la enfermedad (11).

Debido a que esta enfermedad presenta muchas repercusiones a nivel físico, psicológicas y social, así como una dependencia funcional que causa deterioro en la calidad de vida de los pacientes lo que conlleva a un incremento de las necesidades de atención y recursos especializados, me planteo la siguiente pregunta ¿Cuál es el diagnóstico y tratamiento que se utiliza en la actualidad en la Enfermedad de Parkinson?

3. JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad de Parkinson constituye un problema de salud pública, es de curso prolongado e irreversible, con una presentación clínica diversa que incluye síntomas motores y no motores de etiología desconocida sin cura hasta la actualidad. Conforme avanza la enfermedad se produce una discapacidad para realizar las actividades de la vida diaria lo que resulta un gran desafío personal y familiar, que lleva a una dependencia funcional ocasionando deterioro en la calidad de vida del paciente (5).

Por tanto, los individuos diagnosticados con “EP” necesitan de una atención integral por parte de un equipo multidisciplinar, por ello el presente proyecto de investigación tiene como propósito proveer evidencia científica acerca del diagnóstico y tratamiento de la “Enfermedad de Parkinson”, a los profesionales de la salud para que dispongan de información y formación que mejore y garantice una adecuada atención a los individuos con la enfermedad, cuidadores, familiares y su entorno. Además, este documento servirá como un material de consulta por proporcionar aspectos generales de la patología, creando mayor preocupación en los profesionales de la salud al no solo enfocarse en los síntomas motores, sino en las afecciones no motoras y emocionales para que se puede llevar a cabo un diagnóstico oportuno puesto que este es el pilar fundamental para un adecuado funcionamiento de su tratamiento.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Definición

La Enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos motores del sistema nervioso central de curso prolongado caracterizado por una pérdida gradual de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra compacta, además de la acumulación de gránulos citoplasmáticos de inclusión intraneural de sinucleína (12).

4.2. Epidemiología y Etiología

Según los estudios epidemiológicos se ha identificado que la EP a nivel mundial afecta al 1-2% de la población mayor a 65 años, y conforme el individuo envejece su prevalencia aumenta considerando a la edad como un factor de riesgo, aumento hasta un 4-5% en personas mayores a 85 años. La prevalencia más alta se encuentra en “Estados Unidos y Europa”, donde se han notificado más de un millón de casos. Existe una mayor incidencia en países desarrollados, debido al incremento en la población de edad avanzada y aumento de la esperanza de vida. Las personas con uno o más familiares con la enfermedad tienen un mayor riesgo de desarrollarla siendo del 2-5% (10).

La mayoría de casos de Enfermedad de Parkinson son idiopáticos, solo del 10-15% corresponde a EP familiar de comienzo temprano, en el cual juega un papel importante los familiares de primer grado para el desarrollo de este trastorno. Se desconoce su etiología, sin embargo, se han asociado ciertos factores que intervienen en su desarrollo. Varios estudios sobre las causas de este desorden aluden que tiene un carácter multifactorial. Razón, por la cual se cree que la enfermedad esta desencadena por factores intrínsecos y extrínsecos. Los primeros se asocian con factores no modificables como principalmente la genética, edad y el sexo; mientras que los segundos corresponden a factores ambientales por intoxicaciones, la exposición a toxinas del medio ambiente puede ocasionar la muerte de las células “dopaminérgicas”, así como la acumulación de metales pesados (13).

Se han identificado mutaciones en distintos genes que participan en las formas autosómicas dominante y recesiva de la enfermedad, en las que se incluye varios genes: “alfa sinucleína”, “LRRK2”, “VPS35” y “DJ-1 GBA-1” respectivamente (13).

4.3. Manifestaciones clínicas

La clínica de la enfermedad es muy heterogénea, la progresión de los síntomas puede tardar entre 15-20 años, sin embargo, puede variar de un paciente a otro (10). En los

últimos años en la literatura se han identificado que los síntomas no motores pueden presentarse en etapas tempranas de la enfermedad y anteceder a los síntomas motores. Las manifestaciones clínicas de los pacientes con EP se pueden clasificar en: motores y no motores (10,14).

Síntomas Motores:

Por lo general, los miembros de la familia son los que detectan la aparición de las manifestaciones clínicas tempranas de los pacientes. Los primeros síntomas motores suelen ser sutiles y de evolución lenta lo que dificulta diferenciarlos. Las personas con enfermedad de Parkinson presentan: temblor en reposo unilateral que se manifiesta en un 70% de los casos, conforme progresa el trastorno puede verse afectado ambos lados; rigidez muscular, bradicinesia lo que provoca ciertos movimientos no planificados y lentos, en ocasiones este síntoma dificulta las actividades cotidianas y sencillas; e Inestabilidad postural produciendo una pérdida del equilibrio cuando el paciente se encuentra de pie. Además, se incluyen síntomas motores secundarios como: Dificultad para masticar y deglución, calambres musculares, disfunción sexual, postura encorvada con tendencia a la inclinación hacia adelante, fatiga, dolor, babeo, cambios en la voz y el habla (10).

Síntomas no Motores:

Aunque la clínica de este desorden se asocia con afecciones motoras, se incluyen varios síntomas no relacionados con el movimiento. Con base a la literatura actual los síntomas no motores más comunes en estos pacientes son: La depresión, que resulta ser un indicador temprano de la enfermedad, las personas experimentan periodos de tristeza y depresión sin ningún motivo aparente que va deteriorando su calidad de vida e incluso suele tornarse muy grave lo que lleva a que algunos pacientes presenten ideas suicidas; otro síntoma común es el deterioro cognitivo, que se presenta en aproximadamente la mitad de los individuos con EP, acompañado de lentitud en procesamiento de pensamientos e ideas lo que dificulta mantener una conversación. Esta demencia afecta la memoria, el lenguaje y razonamiento. Casi el 80% de estos pacientes presentan alteraciones para conciliar el sueño o dificultad para permanecer dormidos. Además, se incluyen síntomas secundarios no motores como: Cambios emocionales y de expresión facial, alteración de sudoración y piel, alteración de la presión arterial, dolor muscular, problemas urinarios y estreñimiento (10).

4.4. Diagnóstico

La Enfermedad de Parkinson es un desorden neurodegenerativo complejo, progresivo y de evolución lenta en la mayoría de los pacientes, generalmente el diagnóstico se realiza en etapas tardías. La progresión inicia años antes de que la afección llegue a un punto en el que se pueda diagnosticar. Hasta la actualidad, el diagnóstico continúa siendo clínico, se realiza mediante la anamnesis, exploración física y neurológica completa del individuo. Se han introducido una serie de criterios clínicos que permita al profesional de salud identificar su desarrollo (3).

Un diagnóstico adecuado es un requisito importante para el manejo de los pacientes con EP. En primera instancia, “El Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UKPDSBB)” instaura los primeros criterios clínicos que ayudarían al diagnóstico de la enfermedad. Estos criterios comprenden 3 procesos: el primero hace referencia a un síndrome parkinsoniano, que requiere de bradicinesia mas otro signo clásico de la enfermedad como temblor en reposo, inestabilidad postural y rigidez muscular; el segundo, que abarca todo proceso secundario a un síndrome parkinsoniano, es decir criterios de exclusión para el trastorno, que incluyen “ECV recurrente”, “traumatismo craneoencefálico”, “encefalitis”, signos cerebelosos, exposición a agentes tóxicos. Finalmente, el tercer proceso incluye 3 o más características de apoyo como: temblor unilateral, progresión de la enfermedad, asimetría persistente, respuesta adecuada a “levodopa”, corea marcada generada por “levodopa”, clínica de al menos 10 años, respuesta apropiada al tratamiento durante un periodo de 5 años (9)

Después de 10 años, se publicaron nuevos criterios para el diagnóstico de EP, los denominados “Criterios de Gelb” los cuales incluían la presencia de dos signos clásicos del trastorno (bradicinesia, temblor en reposo, rigidez muscular), sin embargo, la crítica fundamental con respecto a estos criterios es que no consideraban a la bradicinesia como una característica esencial de la enfermedad, mientras que hoy en día es crucial para el diagnóstico del parkinsonismo (9).

Sin embargo, la mayoría de profesionales de la salud e investigadores han presentado limitaciones con estos dos tipos de criterios, puesto que ambos se centran solo en las manifestaciones motoras, mientras que en la actualidad se considera que este desorden, esta precedido por numerosas características no motores, de manera que, en el año 2015,

“La Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS)” propuso los nuevos criterios de diagnóstico para enfermedad de “Parkinson” (9).

La evaluación de las manifestaciones debe realizarse según como se describe en la “Escala de calificación de la enfermedad de Parkinson unificada de MDS (UPDRS)”. En la actualidad como se ha mencionado se cree que el proceso fisiopatológico inicia en estructuras no dopaminérgicas, por lo que se ha considerado una etapa de EP prodrómica, lo que significa un verdadero proceso de inicio del trastorno (9). Los criterios de “MDS-PD” abarcan 3 pasos para su detección. El primero, hace referencia al diagnóstico del parkinsonismo, el que incluye bradicinesia con la presencia de al menos uno de rigidez muscular o temblor en reposo. La inestabilidad postural no se incluye en esta categoría, porque no se presenta de forma común en etapas iniciales de la enfermedad; El segundo comprende criterios de exclusión absoluta y el tercer paso hallazgos de apoyo al diagnóstico (15). Ver (Anexo 1)

Una vez que se establezca el diagnóstico de parkinsonismo, existen dos certezas:

- “Enfermedad de Parkinson clínicamente Establecida”: En la que no exista ausencia de criterios de “exclusión absoluta”, al menos “dos criterios de soporte”, y ninguna bandera roja o alerta (9). Si se cumple con todo lo establecido, el resultado de la gran mayoría de individuos con la enfermedad alcanza al menos un 90% (15).
- “Enfermedad de Parkinson clínicamente Probable”: En esta categoría existe también ausencia de los “criterios de exclusión”, pero si acepta la presencia de señales de alerta las cuales están contrarrestadas por criterios de soporte, sin embargo, no se permite que existan más de dos banderas rojas (9). Si todo esto se cumple existe una probabilidad del 80% de detección de la enfermedad, caso contrario si todas las condiciones mencionadas no se cumplen no es posible el diagnóstico clínico (15).

Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico actual de la Enfermedad de Parkinson se basa en las manifestaciones clínicas, por lo tanto, los criterios utilizados hoy en día no requieren de pruebas de diagnóstico auxiliares, sin embargo, las pruebas complementarias de imagen sirven para diferenciar de otros síndromes parkinsonianos.

4.5. Tratamiento

En una etapa temprana de la enfermedad los síntomas suelen ser leves con una adecuada respuesta al tratamiento establecido. En los primeros años de presentación del trastorno, la elección del tratamiento depende de las características de cada paciente y el proceso de enfermedad (10). El objetivo de la terapia es el control sostenido de los síntomas, mejorar la funcionalidad y calidad de vida de los individuos. Los fármacos para EP se clasifican en dos categorías: Fármacos dopaminérgicos y no dopaminérgicos (15).

Medicamentos Dopaminérgicos: Habitualmente se prescriben fármacos precursores de dopamina, hasta la actualidad, el tratamiento farmacológico más eficaz continúa siendo la L-dopa, sin embargo, se debe considerar los efectos a largo plazo, como discinesias y fluctuaciones motoras. Las formulaciones de l-dopa de liberación a largo plazo o retardada resulta ser eficaz, pero esto no supone una gran ventaja frente a “l-dopa estándar” (10). Otro fármaco utilizado son los “inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B)”, los cuales resultan ser una excelente estrategia para poder mantener los niveles de dopamina en el cerebro de un paciente con EP por la rápida acción degradadora de la enzima catalítica “monoamino oxidasa-b (MAO-B).” Aquí, los fármacos utilizados son la “selegilina y rasagilina”, que al ser inhibidores selectivos e irreversibles de la MAO-B, presentan efectos de neuroprotección, restauran el funcionamiento celular o lentifican la pérdida neuronal cerebral de DA en la EP. Se utiliza junto con “L-dopa”, en etapa inicial de la enfermedad, pero también ha resultado ser eficaz en estadios avanzados. Los fármacos “inhibidores de la COMT”, prolongan los efectos de “L-Dopa” haciendo que la DA no se degrade, los más frecuentes son: “entacapona y tolcapona” (10). Los medicamentos “agonistas dopaminérgicos” resultados ser eficaces en monoterapia y en combinación con LD, se encargan de aumentar los niveles de dopamina y han demostrado ser útiles en etapa tempranas de la enfermedad, los más destacados son: “pramipexol y ropinirol”, sin embargo, presentan muchos efectos adversos (15). Otro fármaco como la “amantadina” resulta ser de gran eficacia como monoterapia o en combinación y presenta menor reducción de discinesias en relación con “levodopa”. En cambio, existen fármacos de administración continua como la apomorfina que resulta muy útil para el control de las fluctuaciones motoras en etapa avanzada de la enfermedad (15)

Medicamentos no dopaminérgicos: Los fármacos comúnmente empleados son los fármacos anticolinérgicos, el más usado es el “trihexifenidilo”, presenta un leve efecto

sobre el temblor y cerca del 50% de los individuos obtienen algún alivio, sin embargo, este medicamento presenta varios efectos adversos (10).

Terapias Avanzadas

En los pacientes con Enfermedad de Parkinson en estadios avanzados la ventana terapéutica se estrecha reduciendo la eficacia de la levodopa por vía oral debido a su corta vida media por lo que muchos de los síntomas ya no se controlan adecuadamente. La utilización de “gel intestinal de levodopa-carbidopa (LCIG)” permite la administración continua de dosis del fármaco en el intestino delgado manteniendo los niveles de dopamina estable por medio de un tubo de “gastrostomía endoscópica percutánea con extensión yeyunal” conectado a una bomba de infusión continua (16). Esta terapia se tolera adecuadamente a largo plazo, con una media global de 7,6 años de tratamiento (17).

Otro de los pilares del manejo de EP en estadios avanzados es la utilización de “infusión subcutánea continua de apomorfina (CSAI)” empleado para el manejo agudo e intermitente de las fluctuaciones graves. Además, esta terapia mejora los estadios inactivos del paciente que no responde adecuadamente a la levodopa y evita el desarrollo de discinesias. Su administración está permitida en pacientes con contraindicaciones a estimulación cerebral profunda y levodopa intestinal (18).

Estimulación Cerebral Profunda

Cuando no se establece un control adecuado de los síntomas, el tratamiento médico se convierte en un desafío en el curso de la enfermedad debido a la presencia de fluctuaciones motoras, síntomas motores refractorios al tratamiento o efectos secundarios que deterioran la calidad de vida del individuo, razón por la cual los médicos proceden a utilizar el tratamiento quirúrgico. Hoy en día, la “estimulación cerebral profunda (DBS)” es una de las estrategias más exitosas en estadios avanzados de la EP (19).

Se han establecido ciertas directrices para la selección de pacientes a considerar el procedimiento quirúrgico, sin embargo, se las puede establecer como pautas para la elección de sujetos y no como criterios estrictos. Por tanto, los pacientes con EP deben analizar de forma individual y junto al profesional de la salud lo que esperan de la cirugía, examinar y considerar si los beneficios superan los riesgos para someterse a dicho procedimiento (19).

En la EP varios núcleos se vuelven disfuncionales, por lo que el proceder a realizar la cirugía los puede mantener funcionalmente activos. Las regiones específicas para la colocación de electrodos finos son el tálamo, globus pálido interno y sustancia negra, donde se puede colocar en uno o ambos hemisferios cerebrales (10)

Antes de la cirugía se debe suspender al menos 12 horas los fármacos dopaminérgicos, así como cualquier medicamento relacionado a un mayor riesgo de sangrado. Para definir el punto y trayectoria de los electrodos, se utiliza técnicas de imagen principalmente “resonancia magnética cerebral ilustrada en el espacio esterotáctico” (10).

Los dispositivos que envían pulsos eléctricos y estimulan las áreas profundas del cerebro se implantan en el pecho debajo de la clavícula, y de acuerdo a las necesidades del paciente se los programa. Las baterías insertadas se las pueden revisar, cambiar o recargar en unos 3 a 5 años, según corresponda (19).

Durante el intraoperatorio, para la colocación de los electrodos la utilización de registros resulta ser de gran ayuda a localizar las áreas específicas a través de diferentes patrones de actividad. La estimulación cerebral profunda logra reducir ciertos síntomas motores de la enfermedad y disminuye la necesidad de la utilización de levodopa (10). Este procedimiento presenta ciertas desventajas por la presencia de diversas complicaciones como hemorragia, apoplejía, riesgo de infección, alteraciones del lenguaje y equilibrio. Además, no se utiliza para síndromes parkinsonianos secundarios, ni tampoco en estadio temprano del trastorno o presencia de síntomas leves, así como no es útil en pacientes con deterioro cognitivo, demencia u otras alteraciones no motoras (19).

Los síntomas no motores de la enfermedad requieren de un tratamiento sintomático según la presentación clínica del individuo. Además, existe terapias no farmacológicas de sostén, en el que se incluye psi-coeducación tanto para el individuo como sus familiares o cuidadores, brindando herramientas de apoyo para la convivencia y comprensión de la enfermedad. Existe gran evidencia que la actividad física resulta ser beneficiosa desde los estadios tempranos del trastorno mejorando no solo la alteración de la marcha y fortalecimiento muscular, sino también el funcionamiento cerebral y emocional. Además, hoy en día, se ha propuesto las terapias de rehabilitación como un manejo complementario y eficaz de este desorden neurodegenerativo, las cuales comprenden actividades de la vida diaria, caminar, girar, moverse, pararse en diversas posturas, practicar Yoga, ejercicios de relajación y terapia del lenguaje (10).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

Efectuar una revisión bibliográfica sobre del diagnóstico y tratamiento utilizado actualmente en la Enfermedad de Parkinson.

5.2. Objetivos Específicos

- Identificar los diferentes métodos de diagnóstico para la Enfermedad de Parkinson.
- Describir el tratamiento para las manifestaciones motoras y no motoras de la Enfermedad.
- Conocer las terapias actuales que se utilizan en Enfermedad de Parkinson en estadios avanzados.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño de estudio

El presente trabajo fue una revisión bibliográfica de la literatura médica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la “Enfermedad de Parkinson”.

6.2. Fuentes de Información

La recopilación de información se realizó por medio del análisis de distintos artículos científicos actualizados y publicados en los últimos 5 años (2017-2021) en diferentes bases de datos como: “Pubmed”, “Scopus”, “Science Direct”; y revistas médicas indexadas.

6.3. Estrategia de búsqueda

En primera instancia para la búsqueda de información, se procedió a partir del planteamiento de una pregunta que facilite la recolección de datos necesarios, precisos y adecuados para la investigación. Se llevó a cabo una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica actualizada en las bases de datos mencionadas anteriormente. Posterior se empleó la estrategia de una ecuación de búsqueda con términos acordes al tema para lo cual se utilizó la herramienta “MeSh” de Pubmed, de la siguiente manera: “Parkinson’s Diseases” [MeSh] and “Diagnosis”; “Parkinson’s Diseases” [MeSh] and “Treatment”. Los artículos se buscaron en idioma español e inglés. Además de las bases de datos se llevó a cabo una búsqueda de artículos y documentos científicos en “Google Scholar” sobre el diagnóstico y tratamiento de la “Enfermedad de Parkinson”. Se aplicó limitaciones que incluyan la necesidad de ser artículos científicos de revisión publicados en los últimos 5 años y escritos en idioma español e inglés.

6.4. Selección del estudio

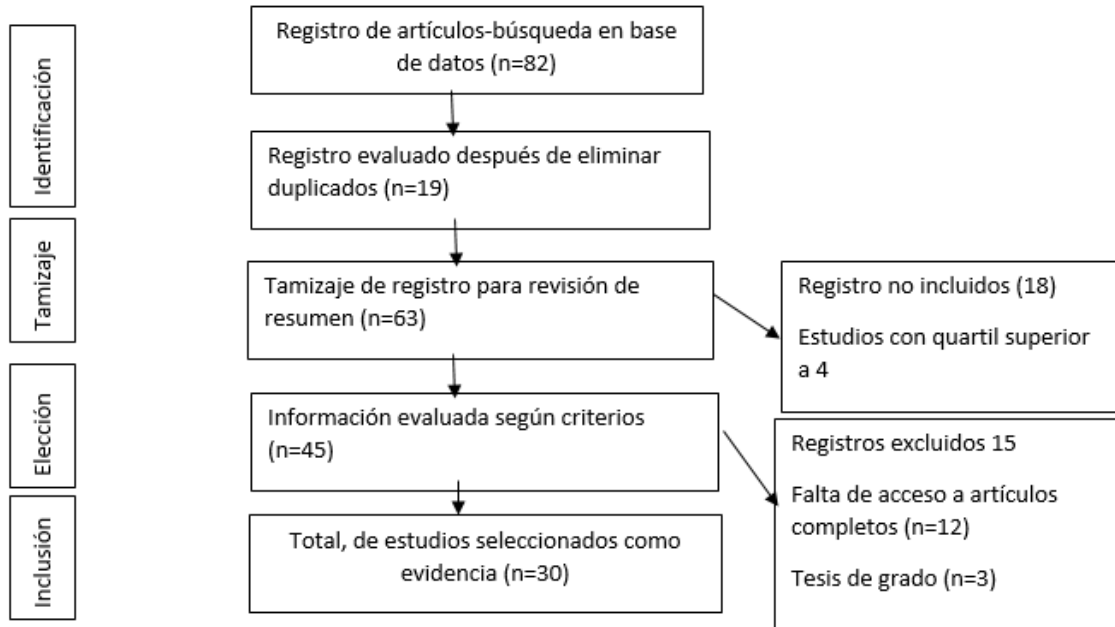
La selección de la “bibliografía” se llevó a cabo por la persona que elabora la investigación con la ayuda de tutor y asesor del trabajo. A partir de esta búsqueda, en primer lugar, se procedió a la lectura de cada título y resúmenes de los artículos con la finalidad de identificar aquellos que tengan un enfoque claro sobre el tema establecido. Como indicador de calidad científica se procedió a utilizar la plataforma “Scimago Journal & Country Rank”, seleccionando los artículos con Q1-Q4.

6.5. Proceso de recopilación y extracción de datos

Tras la búsqueda sistémica se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos identificando la relevancia de los resultados. Finalmente, con los datos obtenidos se

documentó y organizo las citas bibliográficas en una base de datos personal de toda la información la cual se administró y guardo en una carpeta del ordenador de la persona que investiga.

6.6. Flujograma de selección de la literatura



6.7. Criterios de Inclusión

- Estudios observacionales que analicen y describan el diagnóstico y tratamiento utilizado en la actualidad en la “Enfermedad de Parkinson”.
- Artículos científicos realizados en diferentes países.
- Artículos publicados entre los años 2017-2021.
- Bibliografía en idioma inglés, español, portugués.

6.8. Criterios de Exclusión

- Estudios realizados en especie animal.
- Artículos publicados como editorial o informes.
- Artículos científicos remunerados
- Tesis

6.9. Aspectos Éticos

Para la realización de la presente investigación se envió un oficio de solicitud al Comité de Bioética de la “Universidad Católica de Cuenca” para revisión de protocolo de estudio, además de la carta de no conflicto de interés con respecto al tema propuesto.

6.10. Conflictos de Interés

El autor de esta investigación declaro no presentar ningún conflicto de interés.

6.11. Financiamiento

La presente investigación no recibió financiación externa.

7. RESULTADOS

7.1. Caracterización de los artículos científicos

Inicialmente se identificó 82 “artículos”, se procedió a eliminar 19 de ellos por “duplicados” y se excluyeron 33 por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, se procedió a evaluar la elegibilidad de un total de 30 artículos los cuales se incluyeron para este estudio. 7 artículos relacionados directa e indirectamente con los criterios clínicos actuales para el diagnóstico “MDS-PD de la EP”. 5 artículos sobre eficacia y seguridad de “levodopa”, 4 estudios acerca de la “terapia agonista dopaminérgica”, “inhibidores de MAO-B” en EP. 2 reportes sobre la utilización de la “amantadina”, 4 artículos sobre el tratamiento con “gel intestinal de levodopa-carbidopa” en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, 2 sobre eficacia de “infusión de apomorfina subcutánea”, 4 estudios sobre estimulación cerebral profunda, y 2 investigaciones acerca del tratamiento complementario. Más de la mitad de los artículos se realizaron en Estados Unidos, la mayoría de ellos fueron extraídos de la base de datos “Pubmed”, en idioma inglés, con calidad de información con una media de Q1-Q3.

8. DISCUSIÓN

El diagnóstico de la “enfermedad de Parkinson” continúa siendo hoy en día a base de las características clínicas. Existe una tasa alta de detección errónea cuando se realiza un diagnóstico inicial, mientras que, su precisión mejora durante el seguimiento y revaloración continua. Su diagnóstico de confirmación solo se lo realiza en la autopsia, de manera que, en los últimos años se han insertado una serie de criterios y guías clínicas que permiten mejorar y facilitar su detección (9).

Existe limitación de información y estudios directos acerca de los criterios “Movement Disorder Society (MDS)” para “Parkinson” utilizados en la actualidad, por lo que se realizó una búsqueda de información acerca de su validación, eficacia, y si son clínicamente aplicables (20).

Aunque los desarrolladores no sugieren el uso de puntuaciones compuestas, Makkos A. et al.,(20) realizaron un estudio sobre la viabilidad de puntajes compuestos basados en “MDS-UPDRS”, donde reportan que el uso de combinaciones de los subgrupos de la escala de valoración, puede ser útil para una evaluación de la enfermedad y medir su gravedad, pero esto puede generar disminución de su especificidad, sin embargo, si son clínicamente aplicables a la práctica médica. Pero, existe cierta contradicción con otro

trabajo publicado un año más tarde al anterior el cual evalúa la fiabilidad individual y analiza las subescalas por separado para medir el progreso de la enfermedad, donde aluden que los ítems que se relacionan con el temblor en reposo resultan ser confiables para medir los cambios intraindividuales de gravedad del trastorno, sin embargo, se necesita de más instrumentos para su control (21).

Por otro lado, Postuma et al.(22) en su estudio incluyó 8 centros, que constaban de 626 individuos con síndrome parkinsoniano, de los cuales 434 fueron diagnosticados con EP y 192 sin el trastorno, independientemente de los criterios “MDS-PD”. Posterior se evaluó cada elemento individual de la escala, reportando que en los pacientes diagnosticados el 94,5% cumplió con los criterios clínicos para “probable EP” y 59,3% “EP clínicamente establecida”, en cambio para aquellos que sin EP, se encontró un 88,5% y 1,6% respectivamente. Además, se reportó alta sensibilidad y especificidad en comparación con los “criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido”. De la misma manera, el estudio de Malek N et al. (23) aplicó “los nuevos criterios MDS”, evaluando 2000 casos, de los cuales el 91,7% cumplían con los criterios para el trastorno reportando al 63,1% como “EP clínicamente establecida” y 28,7% como clínicamente probable, tan solo un 8,3% no cumplió con los criterios. El temblor fue el síntoma más significativo y se encontró que más del 90% de los pacientes cumplió con el diagnóstico clínico en una etapa temprana de la enfermedad, así mismo en comparación con los criterios anteriores son por menos sensibles al 90%.

El desarrollo de tratamientos de modificación del trastorno exige de estrategias de medición de resultados que se centren en caracterizar la progresión de la enfermedad en estadios tempranos por lo que, otro estudio realizado por la Dra. Berg D. et al.(24) para aumentar la especificidad del diagnóstico en pacientes con enfermedad de Parkinson temprana no tratados, tomó una parte de los criterios “la certeza clínicamente establecida”, con la finalidad de una detección oportuna y precoz, en la que participaron 626 pacientes de un estudio con duración de enfermedad menor a 5 años, donde se encontró que al modificar los criterios, existió una especificidad de 95,4% y sensibilidad de 69,8%. Por el contrario, también se han realizado evaluaciones en “EP prodrómica incidente” aplicando los criterios clínicos para valorar su sensibilidad y especificidad, como el estudio realizado por Mahlknecht P. et al.(25) donde se evaluó 539 participantes, de los cuales 12 con “EP prodrómica probable” presentaron un 98,8% de especificidad de predicción de “EP incidente”, con una sensibilidad de 66,7% y un VPP del 40%

durante los 3 años. Por consiguiente, durante el tiempo de seguimiento del trastorno con el paso de los años su sensibilidad disminuye y su valor predictivo es de moderado a alto. De igual manera, concuerda otro estudio en donde menciona que los criterios prodrómicos de “MDS” presentan una alta especificidad. Donde intervinieron 2 estudios prospectivos, con un total de 17 casos incidentes de EP, solo 2 de ellos cumplieron los criterios para probable EP prodrómica y 5 posible EP probable (26).

El número de personas con “enfermedad de Parkinson” aumentan con el transcurso del tiempo y la edad. Aun así, no existe una terapia que garantice la cura permanente para estos pacientes. Por lo que, en cuanto al tratamiento de la Enfermedad se han explorado diversos enfoques para poder ampliar la duración del efecto de la levodopa por medio de la prolongación de las concentraciones plasmáticas o varias formulaciones del fármaco que permitan mantenerlo por más tiempo, sin embargo, su administración pulsátil o dosis muy altas conlleva al desarrollo de complicaciones. Después de unos 5 años de terapia con levodopa, cerca del 75% de los individuos comienzan a desarrollar molestias relacionados con el medicamento, en las que se incluye fluctuaciones motoras y discinesia (27).

Por los avances en el tratamiento de la enfermedad se han diseñado nuevas formulaciones de levodopa que permitan administrar rápidamente concentraciones plasmáticas y mantenerlas dentro de un tiempo más extenso que otras presentaciones administradas por vía oral. Se analizó diferentes artículos relacionados con la farmacocinética de levodopa y nuevas formulaciones de fármaco; Modi et al.(28) en su estudio que compara la eficacia y seguridad de una dosis de “levodopa de liberación prolongada” “(IPX203)” en comparación con “Levodopa-Carbidopa de liberación inmediata (CD-LD-IR)” y liberación prolongada “(Rytary)” , incluyó en su estudio a 25 individuos en estado “apagado” que recibieron los 3 tratamientos aleatoriamente, la dosis fue diferente para cada sujeto, en donde se encontró que “IPX203” preservó concentraciones de “levodopa” por arriba del 50% del pico y mejor biodisponibilidad que “Rytary”. Además, según los criterios “MDS-UPDRS” después de su administración se encontró mejoras del estado motor con una mayor duración del efecto de LD. De igual manera, concuerda otro estudio publicado un año más tarde, que los 27 participantes recibieron el tratamiento con “IPX203” encontraron que proporciona un efecto consistente y sostenido no solo en la disminución del tiempo de inactividad sino también en mejoras de las puntuaciones de “MDS-UPDRS-III” y menos fluctuaciones durante el día (29). Lewitt et al.(30)

analizaron la seguridad y eficacia de otra presentación de “levodopa-carbidopa de liberación prolongada (IPX066”), intervinieron 484 pacientes en dos grupos, de los cuales de forma concomitante al menos el 50% recibió un agonista dopaminérgico, <25% “amantadina”, <25% “inhibidor de MAO-B”, y 35% cualquiera fármaco para los subgrupos. Encontrando que, la CD-LD de liberación prolongada presento una mejora en los tiempos de “apagado” y “encendido” sin la presencia de discinesia, independientemente de si el individuo estaba tomando otro fármaco asociado. Además, en comparación con los otros fármacos concomitantes, este medicamento no se relacionó con un empeoramiento en la discinesia problemática. También, se mostró una mejora diaria en las puntuaciones de la escala UPDRS.

Como una terapia alternativa con mayor beneficio es la terapia combinada, reduciendo de forma temporal los síntomas de la enfermedad y proporcionando una mejor calidad de vida. Se han utilizado distintas formas compuesta en las que se incluye principalmente “agonistas dopaminérgicos” e “inhibidores de MAO-B”, reduciendo los efectos adversos de la levodopa y su toxicidad. Huang J. et al., (31) Analizaron la eficacia del tratamiento combinado, Se trabajó con 160 pacientes con EP, en dos subgrupos uno de control que recibió levodopa (n=80) y estudio con “pramipexol con levodopa” (n=80), en su mayoría del sexo masculino, se reportó que la combinación de fármacos redujo significativamente las puntuaciones de “UPDRS” y cuestionario “PDQ-39” aliviando los síntomas motores y mejorando la calidad de vida de estos pacientes. Un estudio, Faddoul L. et al.(32) informo que la introducción del “pramipexol” permitió reducir la dosis de levodopa, evitando así las complicaciones motoras debidas a dosis excedentes del fármaco. En otro estudio, Rizo A. et al.(33) valoro la tolerabilidad de “pramipexol de liberación prolongada, obteniendo el 94,1% considerándolo ser útil para inicio del tratamiento como complemento en EP en pacientes de mayor edad con trastornos psiquiátricos. Así mismo, Binde C. et al.(34) investigo la eficacia de “agonistas dopaminérgicos” e “inhibidores de la MAO-B”, reportando que estos medicamentos son seguros y eficaces, en monoterapia como combinados con levodopa, sin embargo, se informó que los agonistas de dopamina presentan más efectos adversos, considerando al “pramipexol” como el más peligroso, pero con un riesgo menor de abstinencia al momento de retirarlo. Por otro lado, se encontró que el mejor “inhibidor de la MAO-B” es la “selegilina” asociado a levodopa. En un estudio, realizado por Cereda E. et al.(35) se encontró que tanto la “selegilina” como “rasagilina” no presentan diferencias en cuanto a su eficacia para el control de las

manifestaciones motoras, pues ambos medicamentos revelaron una disminución significativa de requerimiento de dosis de levodopa y menor presencia de discinesias.

Otro de los medicamentos utilizados es la “amantadina de liberación prolongada”, Pahwa R. et al. (36) realizó un estudio con 121 pacientes donde evalúa la eficacia del fármaco, encontrando que administrado una vez al día alcanza un valor significativo para aliviar y reducir la gravedad de la discinesia inducida por levodopa según las evaluaciones de “MDS-UPDRS”, con un beneficio clínicamente importante en la disminución del tiempo de inactividad. Del mismo modo, Elmer L. et al. (37) en su investigación menciona que la administración de este fármaco en dosis única resulta ser beneficioso para el paciente al disminuir la “discinesia” y el tiempo de inactividad.

Los pacientes con EP avanzada con complicaciones motoras graves que deterioran su calidad de vida y no responden adecuadamente a la terapia oral disponible comienzan a necesitar tratamiento asistidos. Kruger R. et al. (38) realizó una investigación sobre la administración continua de “gel intestinal de levodopa-carbidopa (LCIG)”, en donde se incluyeron 64 pacientes, informando que existió una mejora en las actividades cotidianas y calidad de vida, así como también en las puntuaciones motoras de “UPDRS” y síntomas no motores principalmente sueño, fatiga, manifestaciones urinarias y gastrointestinales. En otra investigación, Lopiano et al. (39) concuerdan que la infusión de “LCIG” es una estrategia eficaz para mejorar las manifestaciones motoras y no motoras, con las correspondientes mejoras en las actividades de la vida diaria y calidad de vida, sueño, marcha, equilibrio y alimentación. Según Gultekin M. et al. (40) se realizó un estudio mediante un encuesta por llamada telefónica que incluyó 54 pacientes valorando el efecto de LCIG, encontrando que más del 50% presentó mejoras en actividades de la vida diaria, mejoría en síntomas motores principalmente la marcha y síntomas no motores como el sueño. Así mismo, en un reporte post hoc, Poewe W. et al. (41) evaluó la eficacia de monoterapia de “LCIG”, considerando una terapia apropiada y eficaz para pacientes con EP en etapa avanzada, con una disminución de las discinesias y mejora de actividades cotidianas.

Otro de los procedimientos es la “infusión continua de apomorfina subcutánea”, Meira B., et al. (42) evaluó su efecto, donde incluyó a 110 individuos con EP, de los cuales por mala tolerancia el 35% discontinuaron su administración. Sin embargo, aquellos que continuaron el estudio encontraron una disminución significativa sobre las fluctuaciones

motoras, pero la discinesia se mantuvo levemente. “La calidad de vida” relacionada con la salud no presento notables mejorías. Otro estudio, evaluó las razones de interrupción de este procedimiento, en donde Henriksen t. et al.(43) encontró que existen una baja adherencia de este medicamento debido a los efectos secundarios por lo que se requiere de una selección cuidadosa y rigurosa del individuo para recibir esta terapia.

Adicionalmente, otro tratamiento alternativo y eficaz en este grupo de pacientes en estadios avanzados, es la “estimulación cerebral profunda”, Fan S.Y. et al.(44) comparo la eficacia de “DBS del núcleo subtalámico (STN)” y “globo pallidus internus (GPi)” en 43 pacientes con discinesia inducida por “levodopa”, encontrando que el 85% de los pacientes tuvieron una mejoría de al menos el 50% de discinesia con “STN-DBS” y el 78,26% del grupo “GPi” presento una mejoría al menos de un 90%. Además, se notificó que las dos intervenciones quirúrgicas mejoran las puntuaciones de “UPDRS” sin la necesidad de medicación y los dos grupos mostraron una reducción de la dosis diaria equivalente de levodopa. Sin embargo, se encontró que existe un mayor efecto “antidiskinesia” directo con “GPi”, también se considera que podría ser adecuada este procedimiento en pacientes con trastornos psiquiátricos persistentes, caídas, síntomas axiales. Mientras que “STN” es el enfoque preferible en pacientes con bradicinesia severa, tiempos de inactividad, fluctuaciones graves, reducción de medicación. Por lo que, la elección del sitio objetivo de procedimiento dependerá específicamente de cada paciente.

Peng L. et al.(45) También en su estudio evalúa la efectividad de estos dos procedimientos, encontrando que existe una mejor respuesta de “STN-DBS” para reducción de la medicación, mientras que, “GPi” presento mejoras significativas en las actividades cotidianas y calidad de vida. Pero, en cuanto a su eficacia a largo plazo en el control de las manifestaciones motoras, se encontró que no hubo diferencias en cuanto a su beneficio. En un metaanálisis, realizado por Liu Y. et al.(46) encontraron que, existió una disminución de discinesia persistente a los 12 meses después de la intervención “GPi-DBS”, y que es preferible en pacientes con marcha prominente, síntomas axiales y caídas. En otro estudio, Mao Z. et al.(47) en su metaanálisis, informo que con respecto a la mejora no encontró diferencias entre estos dos procedimientos, sino que comparado con otros objetivos diana ambos grupos resultan ser más eficaces. Además, recomendaron que la “DBS” se debe combinar con la terapia médica y no utilizarla como monoterapia pues su eficacia se reduce.

Y, por último, Ritter V. y Bonsaksen T.(48) en su investigación valora un programa de rehabilitación, informando que el tratamiento complementario mutidisciplinar (actividad física, terapias ocupacionales, cognitivo-conductuales y nutricionales) generó cambios positivos en el funcionamiento, autosuficientes generales y calidad de vida. De la misma forma, Ferrazzoli D., et al. (49) concuerda con que el tratamiento complementario con “rehabilitación” tiene un desempeño favorable en la calidad de vida de este grupo de pacientes.

9. LIMITACIONES

Las limitaciones que fueron encontradas en la realización de la presente revisión bibliográfica fueron los escasos artículos científicos sobre los criterios actualmente utilizados en la “Enfermedad de Parkinson”.

10. CONCLUSIÓN

La enfermedad de “Parkinson” de proceso crónico y progresivo con una etiología multifactorial, se considera un problema salud pública de primer orden, debido a su creciente prevalencia en relación con la senescencia y complejidad de su manejo. Principalmente la clínica se relaciona con síntomas motores, sin embargo, el proceso degenerativo afecta a otras estructuras del sistema nervioso central, generando manifestaciones no motoras, repercutiendo de un modo fundamental en la calidad de vida de estos pacientes. Hasta la actualidad el diagnóstico es netamente clínico, por lo que se han formulado una serie de criterios y pautas para mejorar y facilitar su detección. A pesar, de la elaboración de MDS-PD, continúan utilizándose con mayor frecuencia los criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido, por lo que se requiere de más estudios clínicos para su aplicación. Se considera una enfermedad multidimensional, debido a que afecta a todas las facetas del sujeto, familia y comunidad, considerando su manejo múltiple, con una visión integral del paciente. Existe una gama de terapias sintomáticas que mejoran las actividades de la vida diaria y esperanza de vida, sin embargo, ninguna de ellas revierte o ralentiza la progresión del trastorno, por lo que continúa siendo la levodopa el Gold Estándar. En estadios avanzados la estimulación cerebral profunda resulta mejorar las complicaciones motoras y calidad de vida. Además, el tratamiento complementario con rehabilitación resulta ser importante para su funcionamiento.

11. RECOMENDACIÓN

- Los profesionales de la salud deben ser conscientes de la escasa aplicación de los criterios clínicos para el diagnóstico de la “enfermedad de Parkinson”, por lo que se recomienda su uso, aunque mucha de las veces ya es sospechado en atención primaria, se debe realizar un seguimiento y revaloración constante del trastorno conjuntamente con la terapia establecida evaluando los efectos positivos y negativos de la enfermedad.
- Es fundamental que tanto los familiares como cuidadores conozcan y reciban la información adecuada sobre diferentes aspectos de este desorden, tramitación de ayuda, soporte psicológico, fisioterapia por lo que se recomienda la creación de asociaciones “promocionales”, “preventivas”, “educacionales” que brinden apoyo y ayuda al cuidador para reducir la sobrecarga, mejorar su vitalidad y “calidad de vida”.

- Fomentar a la realización de ensayos clínicos tanto para los criterios diagnósticos como las terapias utilizadas en la enfermedad, en busca de nuevas estrategias.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Del Rey NL-G, Quiroga-Varela A, Garbayo E, Carballo-Carbajal I, Fernández-Santiago R, Monje MHG, et al. Advances in Parkinson's Disease: 200 Years Later. *Front Neuroanat.* 2018;12:113.
2. "Radhakrishnan DM, Goyal V. Parkinson's disease: A review. *Neurol India.* 2018;66(7):26-37".
3. "Reich SG, Savitt JM. Parkinson's Disease. *Med Clin North Am.* 2019;103(2):337-50".
4. Tarakad A, Jankovic J. Diagnosis and Management of Parkinson's Disease. *Semin Neurol.* 2017;37(2):118-26.
5. Marumoto K, Yokoyama K, Inoue T, Yamamoto H, Kawami Y, Nakatani A, et al. Inpatient Enhanced Multidisciplinary Care Effects on the Quality of Life for Parkinson Disease: A Quasi-Randomized Controlled Trial. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2019;32(4):186-94.
6. Tysnes O-B, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. 2017;124(8):901-5.
7. Cabreira V, Massano J. Parkinson's Disease: Clinical Review and Update. *Acta Médica Port.* 2019;32(10):661-70.
8. Blauwendraat C, Heilbron K, Vallerga CL, Bandres-Ciga S, von Coelln R, Pihlstrøm L, et al. Parkinson disease age at onset GWAS: defining heritability, genetic loci and α -synuclein mechanisms. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2019;34(6):866-75.
9. Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease. *Front Neurol.* 2018;9:156-64.
10. Maiti P, Manna J, Dunbar GL. Current understanding of the molecular mechanisms in Parkinson's disease: Targets for potential treatments. *Transl Neurodegener.* 2017;6:28-36.
11. Carrarini C, Russo M, Dono F, Di Pietro M, Rispoli MG, Di Stefano V, et al. A Stage-Based Approach to Therapy in Parkinson's Disease. *Biomolecules.* 2019;9(8):388-98.
12. O'Hara DM, Kalia SK, Kalia LV. Emerging disease-modifying strategies targeting α -synuclein for the treatment of Parkinson's disease. *Br J Pharmacol.* 2018;175(15):3080-9.
13. Emamzadeh FN, Surguchov A. Parkinson's Disease: Biomarkers, Treatment, and Risk Factors. *Front Neurosci.* 2018;12:612-24.
14. Simuni T, Caspell-Garcia C, Coffey CS, Weintraub D, Mollenhauer B, Lasch S, et al. Baseline prevalence and longitudinal evolution of non-motor symptoms in

- early Parkinson's disease: the PPMI cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(1):78-88.
15. Canovas A, Lostao J, Ares B, Compta Y, Delgado E, Aviles I, et al. *Guías Diagnosticas y Terapeuticas de la Sociedad Española de Neurologia*. 2019;4:17-149.
 16. Wang L, Li J, Chen J. Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2018;9:6206-35.
 17. Moes HR, Groenendal-Laurense JWMJ, Drent M, Tissingh G, van Laar T. Predictors of Time to Discontinuation of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion: A Retrospective Cohort Study. *J Park Dis*. 2020;10(3):935-44.
 18. Borkar N, Mu H, Holm R. Challenges and trends in apomorphine drug delivery systems for the treatment of Parkinson's disease. *Asian J Pharm Sci*. 2018;13(6):507-17.
 19. Hartmann CJ, Fliegen S, Groiss SJ, Wojtecki L, Schnitzler A. An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019;12:1756286419838096.
 20. Makkos A, Kovács M, Aschermann Z, Harmat M, Janszky J, Karádi K, et al. Are the MDS-UPDRS–Based Composite Scores Clinically Applicable? *Mov Disord*. 2018;33(5):835-9.
 21. Evers LJW, Krijthe JH, Meinders MJ, Bloem BR, Heskes TM. Measuring Parkinson's disease over time: The real-world within-subject reliability of the MDS-UPDRS. *Mov Disord*. 2019;34(10):1480-7.
 22. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(10):1601-8.
 23. Malek N, Lawton MA, Grosset KA, Bajaj N, Barker RA, Ben-Shlomo Y, et al. Utility of the new Movement Disorder Society clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease applied retrospectively in a large cohort study of recent onset cases. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;40:40-6.
 24. Berg D, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Gasser T, Goetz CG, et al. Movement disorder society criteria for clinically established early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(10):1643-6.
 25. Mahlknecht P, Gasperi A, Djamshidian A, Kiechl S, Stockner H, Willeit P, et al. Performance of the Movement Disorders Society criteria for prodromal Parkinson's disease: A population-based 10-year study. *Mov Disord*. 2018;33(3):405-13.
 26. Pilotto A, Heinzel S, Suenkel U, Lerche S, Brockmann K, Roeben B, et al. Application of the movement disorder society prodromal Parkinson's disease research criteria in 2 independent prospective cohorts. *Mov Disord*. 2017;32(7):1025-34.

27. Prasad EM, Hung S-Y. Current Therapies in Clinical Trials of Parkinson's Disease: A 2021 Update. *Pharmaceuticals*. 2021;14(8):717-20.
28. Modi NB, Mittur A, Rubens R, Khanna S, Gupta S. Single-Dose Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of IPX203 in Patients With Advanced Parkinson Disease: A Comparison With Immediate-Release Carbidopa-Levodopa and With Extended-Release Carbidopa-Levodopa Capsules. *Clin Neuropharmacol*. 2019;42(1):4-8.
29. Modi NB, Mittur A, Dinh P, Rubens R, Gupta S. Pharmacodynamics, Efficacy, and Safety of IPX203 in Parkinson Disease Patients With Motor Fluctuations. *Clin Neuropharmacol*. 2019;42(5):149-56.
30. LeWitt PA, Verhagen Metman L, Rubens R, Khanna S, Kell S, Gupta S. Effect of Concomitant Medications on the Safety and Efficacy of Extended-Release Carbidopa-Levodopa (IPX066) in Patients With Advanced Parkinson Disease: A Post Hoc Analysis. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41(2):47-55.
31. Huang J, Hong W, Yang Z, Ding J, Ren Y. Efficacy of pramipexole combined with levodopa for Parkinson's disease treatment and their effects on QOL and serum TNF- α levels. *J Int Med Res*. 2020;48(7):10-7.
32. Faddoul L, Chahine B, Haydar S, Abourida S, Hallit S, Raad EB. The effect of pramipexole extended release on the levodopa equivalent daily dose in Lebanese Parkinson diseased patients. *Pharm Pract*. 2018;16(4):122-34.
33. Rizos A, Sauerbier A, Falup-Pecurariu C, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P, et al. Tolerability of non-ergot oral and transdermal dopamine agonists in younger and older Parkinson's disease patients: an European multicentre survey. *J Neural Transm*. 2020;127(6):875-9.
34. Binde CD, Tvette IF, Gåsemyr JI, Natvig B, Klemp M. Comparative effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase type-B inhibitors for Parkinson's disease: a multiple treatment comparison meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(12):1731-43.
35. Cereda E, Cilia R, Canesi M, Tesei S, Mariani CB, Zecchinelli AL, et al. Efficacy of rasagiline and selegiline in Parkinson's disease: a head-to-head 3-year retrospective case-control study. *J Neurol*. 2017;264(6):1254-63.
36. Pahwa R, Tanner CM, Hauser RA, Isaacson SH, Nausieda PA, Truong DD, et al. ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson Disease (EASE LID Study). *JAMA Neurol*. 2017;74(8):941-9.
37. Elmer LW, Juncos JL, Singer C, Truong DD, Criswell SR, Parashos S, et al. Pooled Analyses of Phase III Studies of ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Dyskinesia in Parkinson's Disease. *CNS Drugs*. 2018;32(4):387-98.
38. Krüger R, Lingor P, Doskas T, Henselmans JML, Danielsen EH, de Fabregues O, et al. An Observational Study of the Effect of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel on Activities of Daily Living and Quality of Life in Advanced Parkinson's Disease Patients. *Adv Ther*. 2017;34(7):1741-52.

39. 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.
40. GÜLTEKİN M, ULUKAN Ç, TEZCAN S, DOĞU O, HANAĞASI H, BİLGİÇ B, et al. Multicenter study of levodopa carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease: the Turkish experience. *Turk J Med Sci*. 2020;50(1):66-85.
41. Poewe W, Bergmann L, Kukreja P, Robieson WZ, Antonini A. Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Monotherapy: GLORIA Registry Demographics, Efficacy, and Safety. *J Park Dis*. 2019;9(3):531-41.
42. Meira B, Degos B, Corsetti E, Doulazmi M, Berthelot E, Virbel-Fleischman C, et al. Long-term effect of apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease: a real-life study. *NPJ Park Dis*. 2021;7:50.
43. Henriksen T, Staines H. Continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion in Parkinson's Disease: A Single-Center, Long-Term Follow-Up Study of the Causes for Discontinuation. *J Pers Med*. 2021;11(6):525.
44. Fan S, Wang K, Hu W, Eisinger RS, Han A, Han C, et al. Pallidal versus subthalamic nucleus deep brain stimulation for levodopa-induced dyskinesia. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;7(1):59-68.
45. Peng L, Fu J, Ming Y, Zeng S, He H, Chen L. The long-term efficacy of STN vs GPi deep brain stimulation for Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):12-5.
46. Liu Y, Li F, Luo H, He Q, Chen L, Cheng Y, et al. Improvement of Deep Brain Stimulation in Dyskinesia in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2019;10:151-60.
47. Mao Z, Ling Z, Pan L, Xu X, Cui Z, Liang S, et al. Comparison of Efficacy of Deep Brain Stimulation of Different Targets in Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:23-9.
48. Ritter VC, Bonsaksen T. Improvement in quality of life following a multidisciplinary rehabilitation program for patients with Parkinson's disease. *J Multidiscip Healthc*. 2019;12:219-27.
49. Ferrazzoli D, Ortelli P, Zivi I, Cian V, Urso E, Ghilardi MF, et al. Efficacy of intensive multidisciplinary rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(8):828-35.

13. GLOSARIO

- **Bradicinesia:** Lenificación de los movimientos, especialmente de los movimientos voluntarios complejos. Es característica de las alteraciones de los ganglios basales.
- **Temblor:** Movimiento involuntario anormal, caracterizado por oscilaciones rítmicas, de una parte, o todo el cuerpo, alrededor de su eje de equilibrio.
- **Inestabilidad postural:** Incapacidad de integrar las informaciones sensoriales y determinar las oscilaciones del cuerpo en la posición erecta durante la manutención del equilibrio.
- **Rigidez muscular:** Sensación de tensión en los músculos, resistencia que se presenta al mover pasivamente una extremidad del paciente. Afecta por igual a los músculos extensores y flexores. Se presenta en pacientes con EP, en rueda dentada.
- **Fluctuaciones motoras:** Alternancia entre periodos con buena movilidad (on) con respuesta adecuada a la medicación y periodos con reaparición de síntomas parkinsonianos (off) con respuesta subóptima a la medicación.
- **Discinesia:** Movimientos involuntario anormales que afecta principalmente a las extremidades, tronco y mandíbula, que ocurren como manifestación de un proceso patológico subyacente.
- **Dopamina:** Neurotransmisor que permite transmitir información de una neurona a otra.
- **Levodopa:** Es el precursor metabólico de la dopamina, medicamento aislado más eficaz para el tratamiento de EP.

14. ANEXOS

14.1. Anexo 1. “Criterios MDS-PD de diagnóstico para Enfermedad de Parkinson”

Tabla IV. Criterios de la Movement Disorder Society para la EP (MDS-PD)^a

El criterio esencial es el parkinsonismo, que se define como bradicinesia en combinación con al menos uno de temblor de reposo o rigidez

EP clínicamente ESTABLECIDA

1. Ausencia de criterios de exclusión absolutos
2. Al menos dos criterios de apoyo, y
3. Ausencia de señales de alerta*

EP clínicamente PROBABLE

1. Ausencia de criterios de exclusión absolutos
2. Presencia de señales de alerta contrarrestadas por criterios de apoyo:
 - Si está presente una señal de alerta, también tiene que haber, al menos, un criterio de apoyo
 - Si hay dos señales de alerta, se necesitan, al menos, dos criterios de apoyo
 - No están permitidas más de dos señales de alerta

Criterios de apoyo

1. Respuesta beneficiosa clara y considerable a la terapia dopaminérgica. Con el tratamiento inicial, el paciente consigue un nivel de funcionalidad normal o casi normal. En ausencia de documentación clara de la respuesta inicial, se puede clasificar como respuesta considerable cuando se da:
 - a) Marcada mejoría con aumentos de dosis o marcado empeoramiento cuando la dosis disminuye. Los cambios leves no califican. Esto puede documentarse objetivamente (> 30 % en UPDRS III con cambio en el tratamiento) o subjetivamente (historia claramente documentada por el paciente o un cuidador fiable de los cambios)
 - b) Marcadas e inequívocas fluctuaciones *on/off*, que incluyan, en algún momento, deterioro fin de dosis
2. Presencia de discinesias inducidas por levodopa
3. Temblor de reposo en una extremidad clínicamente documentado (ya sea en el pasado o en el examen actual)
4. Presencia de pérdida olfatoria y/o denervación simpática cardíaca en escintigrafía-MIBG

Criterios de exclusión absolutos (la presencia de cualquiera de estos excluye EP)

1. Anomalías cerebelosas inequívocas, como marcha cerebelosa, ataxia de las extremidades o alteraciones oculomotoras de tipo cerebeloso (p. ej., nistagmo con mirada sostenida, sacudidas de onda cuadrada, sacadas hiperométricas)
2. Parálisis supranuclear de la mirada vertical o ralentización de los movimientos sacádicos verticales descendentes
3. El diagnóstico, en los primeros 5 años de la enfermedad, de la variante conductual de demencia frontotemporal o afasia primaria progresiva probables, definidas de acuerdo con los criterios de consenso
4. Parkinsonismo restringido a las extremidades inferiores durante más de 3 años
5. Tratamiento con bloqueantes de receptores dopaminérgicos o depletores de dopamina en dosis-tiempo consistentes con parkinsonismo inducido por fármacos
6. Ausencia de respuesta observable con dosis altas de levodopa al menos en una fase moderada de la enfermedad
7. Pérdida sensorial cortical inequívoca (p. ej., grafoestesia, estereognosia con modalidades sensitivas primarias intactas), apraxia ideomotora clara de una extremidad o afasia progresiva
8. Neuroimagen funcional normal del sistema dopaminérgico presináptico
9. La documentación de una condición alternativa capaz de producir parkinsonismo y plausiblemente conectada a los síntomas del paciente o síndrome alternativo a EP emitido por un médico experto y basado en una completa evaluación diagnóstica







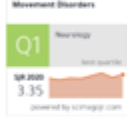

Tabla IV. Criterios de la Movement Disorder Society para la EP (MDS-PD)⁶ (continuación)









Señales de alerta (red flags)

1. Rápida progresión del deterioro de la marcha que lleve al uso regular de silla de ruedas en los 5 primeros años de la enfermedad
2. Ausencia completa de progresión de signos y síntomas motores en 5 o más años, salvo que la estabilidad esté relacionada con el tratamiento
3. Disfunción bulbar precoz: disfonía grave o disartria (habla ininteligible la mayor parte del tiempo) o disfagia grave (requiere alimentos blandos, sonda nasogástrica o alimentación por gastrostomía) en los primeros 5 años de enfermedad
4. Disfunción respiratoria inspiratoria: cualquier estridor inspiratorio diurno o nocturno o suspiros inspiratorios frecuentes
5. Insuficiencia autonómica severa en los primeros 5 años de la enfermedad. Esto puede incluir:
 - Hipotensión ortostática: disminución de al menos 30 mmHg en la presión arterial sistólica o 15 mmHg en la diastólica a los 3 minutos de adoptar la bipedestación, en ausencia de deshidratación, medicamentos u otras enfermedades que pudieran explicar la disfunción autonómica
 - Retención urinaria grave o incontinencia urinaria en los primeros 5 años de la enfermedad (con exclusión de incontinencia de esfuerzo de larga duración y pequeña cantidad en las mujeres). En los hombres, la retención urinaria no debe ser atribuible a enfermedad de la próstata y se asociará con disfunción eréctil
6. Caídas recurrentes (>1/año), debidas a alteración del equilibrio, en los primeros 3 años de enfermedad
7. Anterocolis desproporcionado (distonía) o contracturas de las manos o de los pies dentro de los primeros 10 años de enfermedad
8. Ausencia de cualquiera de los síntomas no motores comunes de la enfermedad después de 5 años de evolución. Estos incluyen la disfunción del sueño (insomnio de mantenimiento, somnolencia diurna excesiva, trastorno de conducta del sueño REM), disfunción autonómica (estreñimiento, urgencia urinaria durante el día, ortostatismo sintomático), hiposmia o disfunción psiquiátrica (depresión, ansiedad o alucinaciones)
9. Signos piramidales no explicables por otra causa y definidos como debilidad piramidal o hiperreflexia patológica evidente (excluyendo leve asimetría de reflejos y respuesta plantar extensora aislada)
10. Parkinsonismo simétrico: el paciente o el cuidador informan de la aparición de los síntomas de forma simétrica y no se observa asimetría en el examen clínico






“Figura” 1. “Criterios de la Movement Disorder Society (MDS-PD)”. “Tomado de Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson”, 2017.

14.2. Anexo 2. Calidad de artículos científicos

<i>Título del artículo</i>	<i>Publicación</i>	<i>Quartil</i>
“¿Son clínicamente aplicables las puntuaciones compuestas basadas en MDS-UPDRS?” (20).	“Movement Disorders”	
“Medición de la enfermedad de Parkinson a lo largo del tiempo: la fiabilidad intraindividual del MDS-UPDRS en el mundo real” (21).	“Movement Disorders”	
“Validación de los criterios de diagnóstico de MDS para la enfermedad de Parkinson” (22).	“Movement Disorders”	
“Utilidad de los nuevos criterios de diagnóstico clínico de la Movement Disorder Society para la EP aplicados retrospectivamente en un gran estudio de cohorte de casos de aparición reciente” (23).	“Parkinsonism and Related Disorders”:	
“Criterios de la Sociedad de trastornos del movimiento para la enfermedad de Parkinson temprana clínicamente establecida” (24).	“Movement Disorders”	
“Rendimiento de los criterios de la Sociedad de Trastornos del Movimiento para la enfermedad de Parkinson prodrómica: un estudio poblacional de 10 años” (25).	“Movement Disorders”	
“Aplicación de los criterios de investigación de la enfermedad de Parkinson prodrómica de la sociedad de trastornos del movimiento en 2 cohortes prospectivas independientes” (26).	“Movement Disorders”	
“Farmacocinética y farmacodinamia de dosis única de IPX203 en pacientes con EP avanzada: comparación con carbidopa-levodopa de liberación inmediata y liberación prolongada” (28).	“Clinical Neuropharmacology”	

<p>“Farmacodinámica, eficacia y seguridad de IPX203 en pacientes con EP con fluctuaciones motoras” (29).</p>	<p>“Clinical Neuropharmacology”</p>	
<p>“Efecto de los medicamentos concomitantes sobre la seguridad y eficacia de la carbidopa-levodopa de liberación prolongada (IPX066) en pacientes con EP avanzada: un análisis post hoc” (30).</p>	<p>“Clinical Neuropharmacology”</p>	
<p>“Eficacia de “pramipexol” combinado con levodopa para el tratamiento de la EP y sus efectos sobre la calidad de vida y los niveles séricos de TNF-alfa” (31).</p>	<p>“Journal of International Medical Research”</p>	
<p>“El efecto de la liberación prolongada de “pramipexol” sobre la dosis diaria equivalente de levodopa en pacientes libaneses con Parkinson” (32).</p>	<p>“Pharmacy Practice”</p>	
<p>“Tolerabilidad de los agonistas dopaminérgicos orales y transdérmicos distintos del cornizuelo del centeno en pacientes jóvenes y mayores con EP” (33).</p>	<p>“Journal of Neural Transmission”</p>	
<p>“Eficacia comparativa de los agonistas de la dopamina y los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B para EP: un metaanálisis de comparación” (34).</p>	<p>“European Journal of Clinical Pharmacology”</p>	
<p>“Eficacia de rasagilina y selegilina en la EP: un estudio de casos y controles retrospectivo de tres años de duración” (35).</p>	<p>“Journal of Neurology”</p>	
<p>“Capsulas de liberación prolongada ADS-5102 (Amantadina) para la discinesia inducida por levodopa en la enfermedad de Parkinson”(36).</p>	<p>“JAMA Neurology”</p>	

<p>“Análisis agrupados de estudios de fase III de capsulas de liberación prolongada de ADS-5102 (Amantadina) para la discinesia en la enfermedad de Parkinson”(37).</p>	<p>“CNS Drugs”</p>	
<p>“Un estudio observacional del efecto del gel intestinal de levodopa-carbidopa sobre las actividades de la vida diaria y la calidad de vida en pacientes con EP avanzada” (38).</p>	<p>“Advances in therapy”.</p>	
<p>“Resultados motores y no motores en pacientes con EP avanzada tratados con gel intestinal de levodopa/carbidopa: resultados finales del estudio observacional GREENFIELD” (39).</p>	<p>“Journal of Neurology”</p>	
<p>“Estudio multicéntrico del gel intestinal de levodopa-carbidopa en la EP: la experiencia turca” (40).</p>	<p>“Turkish Journal of Medical Sciences”:</p>	
<p>“Monoterapia en gel intestinal con levodopa-carbidopa: datos demográficos, eficacia y seguridad del registro GLORIA” (41).</p>	<p>“Journal of Parkinson’s Disease”.</p>	
<p>“Efecto a largo plazo de la infusión de apomorfina en la enfermedad de Parkinson avanzada: un estudio de la vida real”(42).</p>	<p>“Parkinson Diseases NPJ</p>	
<p>“Infusión subcutánea continua de apomorfina en la enfermedad de Parkinson: un estudio de seguimiento a largo plazo en un solo centro de las causas de la interrupción del tratamiento”(43).</p>	<p>Journal of Personalized Medicine</p>	
<p>“Estimulación cerebral profunda del núcleo palidial versus subtalámico para discinesia inducida por levodopa” (44).</p>	<p>“Annals of Clinical and Translational Neurology”.</p>	

<p>“La eficacia a largo plazo de la estimulación cerebral profunda STN frente a GPi para la enfermedad de Parkinson” (45).</p>	<p>“Medicine”</p>	
<p>“Mejora de la estimulación cerebral profunda en la discinesia en la EP: un metaanálisis” (46).</p>	<p>“Frontiers in Neurology”:</p>	
<p>“Comparación de la eficacia de la estimulación cerebral profunda de diferentes objetivos en la EP: Un metaanálisis en red” (47).</p>	<p>“Frontiers in Aging Neuroscience”.</p>	
<p>“Mejora de la calidad de vida tras un programa de rehabilitación multidisciplinar para pacientes con EP”(48).</p>	<p>“Journal of Multidisciplinary Healthcare”</p>	
<p>“Eficacia de la rehabilitación multidisciplinar intensiva en la enfermedad de Parkinson: un estudio controlado aleatorizado”(49).</p>	<p>“Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry”</p>	

14.3. Anexo 3. Selección de la literatura

Autor/año, país.	Tipo de Estudio	Población	Participantes	Resultados
Makkos A., et al; 2018; Hungría (20).	Multicéntrico	Pacientes con diversas puntuaciones de criterios clínicos para EP.	452	Las formas individuales o compuestas de los criterios MDS-UPDRS, son clínicamente aplicables; $P < 0,05$.
Evers L., et al, 2019; Estados Unidos (21).	Multicéntrico	Pacientes con EP evaluados e según MDS-PD para medir la progresión de la enfermedad	423	Pacientes con EP en su mayoría hombres, edad promedio de 61,7 años; limitación en la valoración intraindividual por subescalas por lo que se requiere de más instrumentos confiables para mejor comprensión de la heterogeneidad de los síntomas en la progresión del trastorno.
Postuma R., et al; 2018; Estados Unidos (22).	Multicéntrico	Evaluación de los pacientes con EP según los criterios MDS-PD	434	Pacientes con similitud en sexo y edad; el 94,5% cumplió con los criterios MDS para probable EP; más de la mitad con EP cumplían los criterios para EP clínicamente establecida. Demostrando una alta sensibilidad y especificidad. $P < 0,05$
Malek et al, 2017; Netherlands (23).	Multicéntrico, retrospectivo	Pacientes diagnosticados con EP que cumplían los criterios del Banco de Cerebro del Reino Unido.	2000	Individuos con una edad promedio de 64,4%, en su mayoría del sexo masculino. Se aplicó los nuevos criterios MDS. Encontrando que más del 90% cumplían con los criterios; el 63,1% para EP clínicamente establecida y 28,7% para EP probable.
Berg D., et al; 2018; Estados Unidos (24).		Evaluación individual de pacientes con o sin EP a partir de los criterios MDS de forma individual.	364	Pacientes con EP 212 y sin EP 152; La certeza EP clínicamente establecida resultó tener una especificidad estimada de 95,4% y una sensibilidad de 69,8%.
Mahlknecht P., et al; 2018; Italia (25).	Prospectivo	Aplicación de los criterios MDS para EP prodrómica	539	Participantes de 55 a 94 años, donde se encontró una prevalencia de EP prodrómica mayor a 80%; con una alta especificidad para predicción de EP, VPP en aumento durante el tiempo de seguimiento, mientras que la sensibilidad disminuye.

Pilotto A., et al; 2017; Alemania (26).	Prospectivo longitudinal	Pacientes con EP en dos estudios de cohorte.	con dos de 715	TREN D=650; PRIPS=715	Se encontró EP estudio TREND (n=10); PRIPS (n=7), mostraron marcadores prodrómicos significativos al inicio del estudio. Solo 2 de los 17 cumplieron los criterios de probable EP prodrómica. Los criterios mostraron una alta especificidad.
Modi N., et al; 2018, Estado Unidos (28).	Multicéntrico, aleatorio, ciego.	Pacientes con EP idiopática + fluctuaciones motoras evaluados con MDS-UPDRS.	con 26		Pacientes en etapa 2, 4 de Hoehn y Yahr, sin efectos secundarios graves, con adecuada tolerancia a la medicación de estudio. Con rápido inicio y duración de efecto, mejor biodisponibilidad.
Modi N., et al; 2019, Estado Unidos (29).	Multicéntrico, cruzado, ciego.	Sujetos con EP avanzada, con valoración de estado motor.	28		Pacientes de edad media de 40 años con complicaciones motoras, con adecuada tolerancia el fármaco en estudio el cual provee un efecto sostenido y duradero para reducir el periodo de inactividad y mejorar las fluctuaciones motoras.
Lewitt et al; 2018, Estados Unidos (30).	Aleatorizados, P, doble ciego.	Individuos con EP idiopática con fluctuaciones motoras en tratamiento con Levodopa.	con 484		La asociación de un agonista dopaminérgico o inhibidor de MAO-B no redujo la eficacia de levodopa de liberación prolongada en comparación con levodopa liberación inmediata o entacapona, además no existió incremento de discinesia. Fue bien tolerado y seguro.
Huang J et al; 2020; Reino Unido (31)	Aleatorizado	Pacientes con EP clasificados con UPDRS.	con 160		Pacientes en su mayoría hombres, con edad media de 63 años, el fármaco agonista dopaminérgico junto con levodopa alivio la clínica y calidad de vida de los sujetos con EP, por supresión de los niveles de TNF-alfa.

Faddoul L et al; 2020; Libano (32).	Observacional retrospectivo	Individuos diagnosticas con EP	176	El 54,5% de pacientes del sexo masculino, con edad media de 60 años; Existió una disminución significativa de “dosis equivalente total de levodopa” al administrar “pramipexol” al mismo paciente lo que disminuye los efectos adversos.
Rizos A et al; 2020, Alemania (33).	Observacional, retrospectivo	Pacientes con EP en tratamiento con antagonistas dopaminérgicos	425	60,9% de los pacientes fueron hombres con una media de edad de 68,3 años. Se encontró una adecuada tolerancia a los fármacos agostas de dopamina, con un mayor porcentaje de pramipexol para pacientes jóvenes y mayores de 75 años.
Binde C., et al, 2020, Alemania (34).	Metaanálisis- ensayo controlados aleatorios	Revisión sistémica de comparación de tratamientos.	79 publica ciones	Se encontró que los agonistas de dopamina son más efectivos tanto en monoterapia y asociados a levodopa.
Cereda E et al; 2017, Milan, Italia (35).	Retrospectivo de casos y controles	Pacientes con EP evaluados durante un periodo de 6 años.	170	La utilización prolongada de “inhibidores de MAO-B en sujetos con EP en etapa intermedias condujo a una disminución significativa de requerir levodopa, además presencia una eficacia semejante para el control de los síntomas motores.
Pahwa R. 2017, Estados Unidos (36)	Aleatorizado, doble ciego controlado	Pacientes con EP + discinesia inducida por levodopa.	121	Pacientes en su mayoría hombres con edad media de 64 años, se encontró que al administrar amantadina una vez al día redujo la discinesia y tiempo de inactividad.

Elmer L. 2018, Reino Unido (37).	Aleatorizado, doble ciego controlado.	Discinesia en pacientes con enfermedad de Parkinson.	121	Individuos con edad media de 64 años, un grupo recibieron amantadina de liberación prolongada, encontrando disminución de tiempo de OFF y discinesia.
Kruger R et al; 2017, Suiza (38).	Observacional, prospectivo.	Pacientes con EP avanzada que responde a la levodopa.	65	Pacientes de edad media de 70 años con terapias previas de levodopa vía oral y agonistas dopaminérgicos. Aquellos que recibieron LCIG mostraron una mejora significativa de síntomas motores, no motores, calidad de vida y actividades diarias según escala UPDRS.
Lopiano L et al; 2019, Italia (39).	Observacional mixto	Individuos con EP avanzada valorados con UPDRS y cuestionarios de calidad de vida, marcha y caídas.	145	Los pacientes que recibieron el tratamiento con gel intestinal de levodopa por largo plazo presentaron mejoras clínicas tanto en los síntomas motores y no motores, además de las actividades de la vida diaria, y fluctuaciones motoras. Existió ciertas complicaciones durante el estudio, por lo que se sugiere una selección adecuada de pacientes considerando los beneficios.
Gultekin M, 2020, Turquía (40).	Multicentrico , transversal.	Registro de pacientes con EP en tratamiento con gel intestinal de levodopa/carbidopa.	54	Se realizó una encuesta por llamada telefónica. El 50% de los pacientes fueron mujeres, la edad media fue de 63 años; se obtuvo una mejoría de los síntomas no motores principalmente la marcha y no motores como alteración del sueño.

Poewe W et al; 2019, Netherlands (41).	Observacional, multinacional, no intervencionista.	Pacientes con EP complicaciones motoras constante evaluados durante 24 meses.	356	El 57% recibió monoterapia de LCIG, 44% solo levodopa, 52% con politerapia LCIG; Los pacientes que recibieron monoterapia LCIG mostraron mejoras clínicas significativas, actividades diarias, eficacia en los síntomas motores, no motores, tiempo de apagado y encendido. Se sugiere esta terapia eficaz y segura adecuada para pacientes con EP avanzada.
Meira B., et al, 2021, Estado Unidos (42).	Observacional, retrospectivo	Individuos con EP avanzada en tratamiento con infusión de apomorfina subcutánea.	110	La mayoría de pacientes fueron del sexo masculino con edad media de 62 años, se encontró que existió mejora notable de las fluctuaciones motoras en los 2 años de evaluación, pero la discinesia fue transitoria.
Henriksen T., et al, 2021, Suiza (43).	Observacional	Pacientes con EP diagnosticados con UPDRS.	101	El 35% de los pacientes interrumpieron la administración de SCAI debido a mala tolerancia o falta de beneficio. Es una terapia eficaz para pacientes en estadio avanzada, pero se debe seleccionar cuidadosamente a cada uno.
Fan S et al; 2020, Estados Unidos (44).	Retrospectivo	Sujetos con EP sometidos a estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico y globo pallidus internus.	43	20 pacientes se sometieron a STN-DBS Y 23 a GPi-DBS. Se encontró que GPi presento un mejor resultado clínico para la discinesia, considerando que puede tener un efecto antidisquinesico directo e independiente.

Peng L et al; 2018; Estados Unidos (45).	Metaanálisis	Pacientes con EP sometidos a estimulación cerebral profunda STN y GPi.	890	Se incluyó 5 estudios, 437 en el grupo de STN-DBS, Y 453 PARA GPi-DBS; Tanto los dos procedimientos fueron eficaces para la función motora y actividades de la vida diaria. Se encontró que STN fue más eficaz para la reducción de la medicación. y GPi para mejorar el puntaje de PDQ-39.
Liu X et al; 2019; Suiza (46).	Metaanálisis, estudio de cohortes.	Pacientes con EP avanzada	257	Se encontró que no existió diferencias significativas, tanto el gel intestinal de levodopa-carbidopa con STN-DBS tuvieron efectos comparables sobre la función motora del trastorno, con una tolerabilidad aceptable.
Mao Z et al; 2019, Suiza (47).	Metaanálisis	Neuroestimulación en pacientes con EP avanzada.	1252	Los estudios se centraron en la mejora de UPDRS tras DBS. Se ha demostrado que la estimulación cerebral profunda en pacientes con EP avanzada presento una mejora significativa tanto en las funciones motoras y no motoras.
RitterV., et al, 2019, Reino Unido (48)	Longitudinal prospectivo.	Pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson.	87	Aquellos individuos que presentan un nivel bajo de calidad de vida la rehabilitan multidisciplinar resulta ser beneficioso. Existió cambios positivos en el funcionamiento de las actividades y calidad de vida.

Ferrazzoli D., et al. 2018. Reino Unido (49)	Aleatorizado controlado	Pacientes con 186 enfermedad de Parkinson que recibieron terapia de rehabilitación.	Se encontró mejora en la calidad de vida y funcionamiento luego de recibir tratamiento de rehabilitación.
--	-------------------------	---	---

14.4. Anexo 4. Recursos Materiales

Descripción	Unidad de medida	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total
Computadora	Unidad	1	500,00	500,00
Flas Memori 8G	Unidad	1	20,00	20,00
Hojas de papel Bond	Unidad	8	0,10	0,80
Total				520,80 ctvs.

14.5. Anexo 5. Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	MESES: Febrero – Noviembre 2021									
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Aprobación de tema de investigación										
Recopilación de información										
Documentos para comité de Bioética.										
Revisión del protocolo y aprobación										
Búsqueda, gestión y procesamiento de datos										
Análisis e interpretación de los datos										
Elaboración y presentación de la información										
Elaboración de informe final										
Presentación										

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **Tatiana Katherine Flores Ochoa**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **1900476795** En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“ENFERMEDAD DE PARKINSON: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del 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. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de noviembre de 2021



Tatiana Katherine Flores Ochoa
C.I. 1900476795