

Enfermedad de Parkinson

Editor: Dr. Pedro Chaná



CETRAM - USACH
INTERNATIONAL MEDICAL TEXTS

Enfermedad de Parkinson

Editor: Dr. Pedro Chaná

CETRAM - USACH
INTERNATIONAL MEDICAL TEXTS

Enfermedad de Parkinson

© CETRAM (Centro de Trastornos del Movimiento)

© Ediciones Eva Ramírez Zlatar EIRL

1ª EDICIÓN 2010

Diseño y Diagramación: Rodrigo Marambio S.

Corrección de estilo: Paulina Arce H.

Edición gráfica: Jorge Concha L.

Desarrollo: INTERNATIONAL MEDICAL TEXTS

Santiago de Chile, 2010

Registro de Propiedad Intelectual: 191518

ISBN: 978-956-8952-00-6

AUTORES

Editor General: Pedro Chaná, Neurólogo

Daniela Albuquerque, Terapeuta Ocupacional

Rafael Aránguiz, Neurólogo

Nicole Baldwin, Fonoaudióloga

Olga Benavides, Neuróloga

Andrés de la Cerda, Neurólogo

Ximena Curinao, Kinesióloga

Francisca Espinosa, Terapeuta Ocupacional

Fabián Jenó, Diseñador Industrial

Carlos Juri, Neurólogo

Carolina Kunstmann, Neuróloga

Cristian Leyton, Neurólogo

Marcela León, Kinesióloga

Valeria Rey, Terapeuta Ocupacional

Carlos Sagua, Kinesiólogo

Ana Karina Salazar, Fonoaudióloga

John Tapia, Neurólogo

Sara Tapia, Fonoaudióloga

Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM)

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Santiago de Chile

ENFERMEDAD DE PARKINSON

ÍNDICE

Capítulos

1. Definición y Clasificación	1
2. Epidemiología	2
3. Fisiopatología	3
4. Clínica y Diagnóstico	4
5. Tratamiento	5
6. Complicaciones motoras	6
7. Complicaciones no motoras	7
8. Rehabilitación	8
9. Referencias	9

Capítulo 1: Definición y Clasificación

En 1817, el médico inglés James Parkinson describe lo que él llama la “parálisis agitante o temblorosa”, donde relata seis casos clínicos caracterizados por temblor, marcha festinante con propulsión y lentitud de los movimientos. La monografía no tuvo mayor difusión en esa época.

Fue Charcot quien descubrió lo relatado por Parkinson e hizo énfasis en que el cuadro no era producido por parálisis y que no todos los pacientes presentaban temblor. Destacó como los síntomas principales la bradicinesia y la rigidez. Además, promovió el uso del nombre Enfermedad de Parkinson para honrar la memoria de quien la describió por primera vez.

La tríada diagnóstica de bradicinesia, rigidez y temblor de reposo que caracteriza el cuadro es común a un amplio grupo de enfermedades, lo cual se ha denominado como síndrome parkinsoniano o parkinsonismos, y se debe a una disfunción de la vía nigroestriada. En este síndrome se incluye la Enfermedad de Parkinson Idiopática (EPI), parkinsonismos secundarios y enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (esporádicas o hereditarias).

De los pacientes con síndrome parkinsoniano, cerca del 80% corresponde clínicamente a una EPI que es una entidad clínico y anatomopatológica específica.

La EPI es una enfermedad neurodegenerativa progresiva sin causa definida, con respuesta a dopaminomiméticos. Se caracteriza, en la anatomía patológica, por una pérdida de neuronas pigmentadas y gliosis, principalmente de la sustancia negra pars compacta y por la presencia de inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas - ubiquitina positivas - en las neuronas en degeneración llamados cuerpos de Lewy.

Se debe tener en cuenta que la presencia de cuerpos de Lewy no es específica de la EPI, pues también se observa en algunos individuos neurológicamente normales y en otras patologías como la enfermedad de Alzheimer, la panencefalitis esclerosante subaguda (post infección por virus sarampión) y la degeneración cerebral con acumulación de hierro tipo 1 (ex Hallervorden- Spatz).

En la EPI es la pérdida neuronal y no los cuerpos de inclusión los que se relacionan con los déficits clínicos.

La Enfermedad de Parkinson afecta principalmente el aspecto motor del paciente, sin embargo, es un síndrome mucho más complejo que involucra otros aspectos, entre los que se incluyen alteraciones cognitivas, psiquiátricas, del sueño, oculomotoras, de la voz, de la deglución, autonómicas, entre otras.

Clasificación etiológica de los síndromes parkinsonianos

A.- Parkinsonismo Idiopático o Enfermedad de Parkinson

B.- Parkinsonismos secundarios

- 1.- Inducido por fármacos
 - Neurolépticos y antidopaminérgicos
 - Antagonistas del calcio
 - Litio
 - Reserpina
- 2.- Inducido por tóxicos
 - Manganeso
 - Monóxido de carbono
 - Cianuro
 - Disulfuro de carbono
 - Solventes
 - Metanol
 - Pesticidas
 - 1-metil 4-fenil 1, 2, 3, 6-tetrahidropiridina (MPTP)
- 3.- Postencefalítico y post vacunas
- 4.- Postraumático
- 5.- Vascular
- 6.- Hidrocefalia
- 7.- Lesiones ocupantes de espacio
 - Tumores
 - Abscesos
 - Hematoma subdural
- 8.- Trastornos metabólicos
 - Enfermedad de Wilson
 - Degeneración hepatocerebral adquirida
 - Calcificación idiopática de los ganglios basales (Fahr)
 - Alteraciones del metabolismo del ácido fólico
 - Hipoxia
 - Mielinolisis extrapontina
- 9.- Enfermedades causadas por priones
 - Enfermedad de Creutzfeldt- Jakob
 - Síndrome de Gerstmann- Straussler- Scheinker

C.- Parkinsonismo asociado a enfermedades neurodegenerativas

- 1.- Parálisis Supranuclear Progresiva
- 2.- Atrofas Multisistémicas
 - Degeneración Nigroestriada
 - Atrofia Olivopontocerebelosa
 - Síndrome de Shy-Drager
- 3.- Degeneración Corticobasal Gangliónica
- 4.- Enfermedad de Cuerpos de Lewy difusos
- 5.- Complejo Esclerosis Lateral Amiotrófica- Parkinsonismo- Demencia de la isla de Guam y península de Kii
- 6.- Enfermedad de Alzheimer con parkinsonismo
- 7.- Enfermedad de Huntington variante rígida o de Westphal
- 8.- Enfermedad de Hallervorden-Spatz
- 9.- Enfermedad de Machado - Joseph, atrofia dento-rubro-pálida-luisiana y otras atrofas espinocerebelosas
- 10.- Atrofas palidales primarias
- 11.- Parkinsonismo con amiotrofia
- 12.- Disonía-parkinsonismo
- 13.- Neuroacantocitosis
- 14.- Demencia frontotemporal con parkinsonismo ligado al cromosoma 17
- 15.- Enfermedades mitocondriales
- 16.- Parkinsonismo con herencia autosómica dominante asociada a degeneración palidopontonígrica

D.- Otros

- 1.- Síndrome hemiparkinsonismo-hemiatrofia
- 2.- Calcinosis estripalidodentada bilateral
- 3.- Parkinsonismo psicógeno

Capítulo 2: Epidemiología

Desde el punto de vista de los trastornos neurodegenerativos, la EPI sólo es superada en frecuencia por la enfermedad de Alzheimer. Constituye el segundo trastorno del movimiento en frecuencia, tras el temblor esencial, y es la primera causa de consulta en los centros especializados en trastornos del movimiento.

Diversos estudios, especialmente en las últimas dos décadas, han ampliado el espectro de manifestaciones clínicas asociadas a la EPI. Se reconoce la existencia de manifestaciones motoras y no motoras, así como también manifestaciones previas a la aparición de los síntomas motores habituales y también las complicaciones, generalmente de inicio tardío, una vez transcurrido años de evolución de la enfermedad.

En este capítulo abordaremos los aspectos epidemiológicos conocidos sobre el espectro de la EPI y de su impacto sobre el paciente, sus cuidadores y la sociedad.

Los estudios epidemiológicos y genéticos de la EPI presentan dificultades metodológicas debido a que el diagnóstico se basa en la historia clínica y en los hallazgos del examen físico, sin que aún exista un marcador biológico válido.

Se estima que entre un 5% a 20 % de los casos son erróneamente calificados como EPI al compararlos con el diagnóstico definitivo histopatológico. Los errores diagnósticos más frecuentes son: temblor esencial, parkinsonismo vascular y otros cuadros atípicos.

Lo anterior también determina que diferentes metodologías empleadas para el diagnóstico generen distintos datos sobre la epidemiología de la enfermedad, lo cual se traduce en variabilidad en las cifras reportadas sobre la mayoría de los ámbitos de la EPI.

Los estudios de prevalencia e incidencia muestran una marcada variación geográfica. La incidencia, considerado como el mejor indicador en las enfermedades crónicas, varía en EPI entre 8.6 y 19 por 100.000 habitantes al año.

Su prevalencia es mayor, ya que la mayoría de los estudios occidentales citan la tasa de prevalencia en torno a 100-200 por cada 100.000 habitantes. Estudios en Australia, Corea y Singapur han

mostrado incidencias comparables con las reportadas en los países occidentales. En África se han reportado tasas algo menores a las otras regiones geográficas.

La prevalencia en Chile fue estimada en 190 casos por cada 100.000 habitantes, mediante un estudio epidemiológico de enfermedades neurológicas con metodología puerta a puerta, llegando hasta el 1 % en la población mayor de 65 años.

Estas variaciones se pueden explicar, aparte de los factores metodológicos mencionados, por la diferente composición etaria de las poblaciones, puesto que la prevalencia aumenta con la edad.

Las proyecciones sugieren un aumento global de la prevalencia de EPI, debido en gran parte al aumento de la expectativa de vida en la población.

Dorsey y colaboradores estimaron que en los países más poblados, el número de pacientes con EPI era cercano a 4,5 millones en 2005 y que esa cifra se duplicaría hacia el 2030. Las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud también estiman un incremento de la prevalencia de esta enfermedad por el proceso natural de envejecimiento de la población.

La mayor incidencia se encuentra entre los 60 y 69 años; los casos en menores de 40 años no son frecuentes y no representan más del 5% del total. En términos generales, se estima que entre 1% y 2% de la población mayor de 65 años presenta EPI, llegando hasta el 5% en los mayores de 85 años.

La incidencia de EPI parece ser mayor en hombres: entre 1,5 y 2 veces más que la reportada en mujeres. Esto es especialmente evidente entre los occidentales, ya que los estudios en la población oriental han fallado en replicar dicha diferencia.

El riesgo de mortalidad asociado a la EPI comparado con la población sin la enfermedad varía en las distintas series, desde un aumento superior a tres veces por sobre la población control en la era pre-levodopa hasta mortalidad comparable a la población control en los años posteriores.

Un estudio reciente sobre una muestra de 238 pacientes seguidos por un largo período de tiempo demostró mortalidad cercana a los controles hasta los 10 años de evolución de la enfermedad y aumento de la misma hasta 1.3 veces en aquellos con más de 20 años de evolución.

La mortalidad reportada fue mayor en hombres, en aquellos con enfermedad no tremórica y en los de inicio a edad muy temprana o tardía.

Factores modificadores del riesgo

Si bien la causa de la EPI es desconocida, han sido descritos diversos factores modificadores del riesgo de presentar la enfermedad, los cuales se detallan a continuación:

- *Genéticos:*

Familiares de pacientes con EPI presentan entre 3 y 4 veces más riesgo de padecer la enfermedad comparado con la población control. En la actualidad, diversas alteraciones genéticas dominantes y recesivas se han asociado a EPI. No obstante, sólo entre 5% y 10% de los casos de EPI son de origen monogénico, siendo la gran mayoría de los casos esporádicos.

Es probable que el gen que causa con mayor frecuencia la EPI sea el LRRK2, seguido por el gen de la parkina y otros. En la actualidad, existen cerca de 15 mutaciones en diferentes genes que se han asociado a EPI.

- *Ambientales*

Pesticidas: la exposición a pesticidas aumenta el riesgo de EPI. Diversos trabajos han demostrado una asociación. Recientemente, Hancock et al reportaron un riesgo de 1.6 veces mayor de haber estado en contacto con pesticidas en pacientes con EPI respecto a sus familiares sin la enfermedad.

Se ha asociado particularmente la exposición a organoclorados y organofosforados. En otro estudio, Richardson et al, relacionaron los niveles de organoclorados en plasma con el diagnóstico de la enfermedad.

Tabaco: numerosos estudios han demostrado que el consumo de cigarrillo reduce el riesgo de presentar EPI. Investigaciones recientes han señalado que dicha asociación es dependiente de la cantidad de cigarrillos consumidos, la duración del hábito tabáquico y que decae progresivamente tras la suspensión del mismo. Aquellos que alguna vez han fumado presentan un riesgo relativo de 0.78 y los fumadores actuales un riesgo de 0.23 de desarrollar EPI respecto a la población no fumadora.

Ingesta de café: numerosos estudios han sido publicados reportando un menor riesgo de presentar EPI en consumidores de café. En particular, el consumo de dos o más tazas diarias de café se ha asociado con un riesgo relativo entre 0.68 y 0.75 de presentar EPI, aunque los datos varían en distintas series.

El uso de productos descafeinados no presenta igual asociación, mientras que los datos sobre el consumo diario de té son menos concluyentes al respecto.

- *Otros*

Hiperuricemia: niveles elevados de ácido úrico en la sangre se han asociado a menor riesgo de EPI, al igual que el antecedente de presentar gota en hombres.

Otros factores como actividad física, ingesta de antiinflamatorios no esteroidales, factores de riesgo cardiovascular clásicos, consumo de estatinas y exposición a metales pesados han sido también explorados con resultados discrepantes.

Aspectos relacionados con la progresión de la enfermedad

Complicaciones motoras: la presencia de complicaciones motoras en forma de deterioro de fin de dosis o discinesias es frecuente en paciente con EPI tras varios años de tratamiento con terapia dopaminérgica.

Estudios en centros especializados en trastornos del movimiento revelan prevalencia entre el 40% y 60% de ambas complicaciones a los cinco años de tratamiento, en tanto que los estudios comunitarios rebajan dichos valores a cerca de un 30%.

En Chile, un estudio en nuestro centro, sobre 120 pacientes con una media de seguimiento de ocho años demostró presencia de deterioro de fin de dosis en 52% de los pacientes y discinesias en 47%, mientras que el 39% presentaban ambas complicaciones.

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de estas complicaciones son: menor edad de inicio, mayor duración de la enfermedad y mayor dosis acumulada de levodopa empleada.

Complicaciones no motoras: las complicaciones no motoras de la EPI incluyen trastornos cognitivos, alteraciones afectivas, alucinaciones

y psicosis, trastorno del control de impulsos, trastornos del sueño, manifestaciones autonómicas, trastornos sensitivos y alteraciones del olfato.

Estudios transversales han demostrado que sobre el 90% de los pacientes presentan estas manifestaciones a lo largo de su evolución.

Un estudio realizado en la población chilena demostró presencia de al menos una de estas manifestaciones en 81.5% de los sujetos estudiados y sobre el 60% presentaron dos o más. Estas complicaciones son determinantes principales de la calidad de vida de los pacientes y de la sobrecarga de los cuidadores.

Capítulo 3: Fisiopatología

Se han postulado varias teorías posibles para la EPI como la apoptosis o muerte neuronal programada, teorías sobre el estrés oxidativo y alteraciones del funcionamiento mitocondrial, la citotoxicidad del calcio, déficit de factores de crecimiento neural, entre otras.

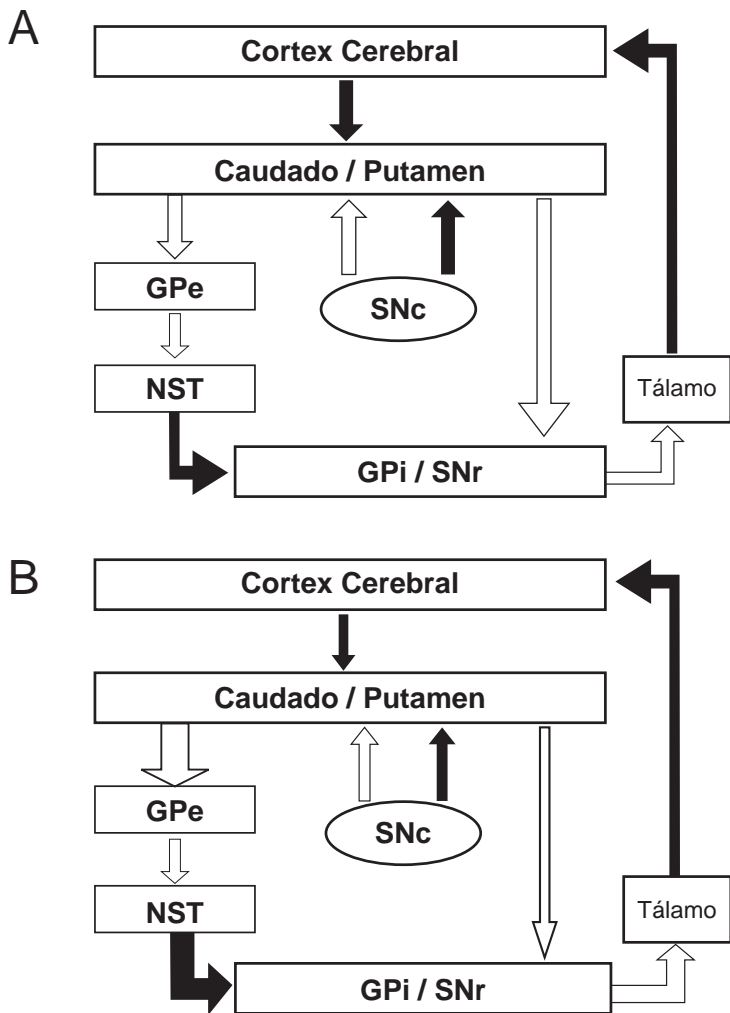
Ninguna de estas hipótesis han sido suficientes para explicar de forma satisfactoria los mecanismos de muerte neuronal que se produce en la EPI. En este sentido, el estudio genético ha contribuido a conocer la base fisiopatológica de la enfermedad, relacionándola con el metabolismo de las proteínas ubiquitina y alfa sinucleína, que al agregarse de manera anormal forman los cuerpos de Lewy, que son el hallazgo característico en la histopatología de la EPI.

En la EPI se observa un progresivo declinar de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigroestriada y una consecuente disminución de los niveles de dopamina. Una vez que esta disminución de los niveles de dopamina alcanza un nivel crítico, cerca del 80% de muerte neuronal en la sustancia negra pars compacta, se hacen evidentes los síntomas clínicos de la EPI.

En el modelo normal del circuito motor de los ganglios de la base, la dopamina tiene una acción dual al estimular las neuronas (GABA)/Sustancia P (vía directa) e inhibir las neuronas GABA/encefalina (vía indirecta), manteniendo así un balance entre la vía que estimula el movimiento y la vía que inhibe el movimiento (Figura A).

En el modelo hipocinético, el déficit de dopamina determinaría en la vía indirecta una desinhibición del núcleo subtalámico y en la vía directa una desinhibición del globo pálido interno. Ello daría como resultado una inhibición de la actividad eferente del tálamo a la corteza motora, que disminuiría su excitabilidad explicando parcialmente la fisiopatología y fenomenología clínica del parkinsonismo (Figura B).

Esquema funcional de los ganglios de la base situación normal (A) y de parkinsonismo (B) en flechas negras vías estimulatorias y en blanco vías inhibitorias.



GPe: Globos pálido externo, GPi: globos pálido interno, SNc: Sustancia nigra compacta, SNr: Sustancia nigra reticulada, NST: núcleo sub talámico.

Capítulo 4: Clínica y Diagnóstico

La EPI afecta principalmente la capacidad motora del paciente. Sin embargo, es un síndrome mucho más complejo que involucra aspectos como el cognitivo, autonómico, entre otros.

Previo a los primeros síntomas motores, se pueden distinguir algunos síntomas premonitorios como pérdida de la capacidad de olfacción, cambio de la personalidad, depresión, fatigabilidad, astenia, dolores musculares generalizados o localizados resistentes a tratamiento de analgesia habitual.

El diagnóstico clínico de la EPI se basa en la existencia de signos considerados cardinales: bradicinesia, temblor y rigidez. La alteración de los reflejos posturales habitualmente no resulta de utilidad en el diagnóstico inicial, ya que en general es de aparición más tardía.

Bradicinesia: se ha definido como una lentitud en el inicio, realización o finalización del movimiento voluntario, especialmente notoria en movimientos repetitivos o alternantes de las extremidades, donde se observa una progresiva reducción de la velocidad y amplitud. Se pueden distinguir tres componentes en la bradicinesia:

1) La bradicinesia propiamente tal como el enlentecimiento de la velocidad del movimiento.

2) La acinesia como:

a) Pobreza de los movimientos espontáneos (falta expresión facial o hipomimia) o en los movimientos asociados (disminución del braceo al caminar).

b) Retardo en la iniciación de los movimientos o en el cambio entre dos movimientos fluidos.

3) La hipocinesia se refiere a una disminución de la amplitud del movimiento (micrografía).

La bradicinesia se evidencia en las tareas motoras que requieren mayor destreza y movimientos secuenciales, acentuándose cuando se realiza otro movimiento concomitante.

En la actividad diaria, la bradicinesia se expresa en múltiples aspectos: en la marcha lenta y a pequeños pasos, en la disminución o ausencia de braceo, dificultad para abotonarse la ropa y en el empequeñecimiento de la letra en forma progresiva.

Síntomas bradicinéticos en EPI:

- Disminución de la velocidad de movimientos
- Aumento de la latencia de inicio de movimientos voluntarios
- Fatigabilidad en movimientos repetitivos
- Disminución de la amplitud de los movimientos
- Sacadas hipométricas y descompuestas
- Hipofonía
- Micrografía
- Sialorrea
- Disminución del parpadeo
- Hipomimia
- Marcha a pasos cortos
- Congelamiento de la marcha

4

En etapas más avanzadas de la enfermedad, los pacientes presentan dificultad para levantarse, episodios de congelamiento en la marcha y mayor compromiso a nivel axial, es decir, postura en flexión y alteración del equilibrio.

La bradicinesia se correlaciona estrechamente con el compromiso de la vía dopaminérgica nigroestriada.

Temblores: el temblor característico de la EPI es de reposo. Se detecta cuando los músculos involucrados no están activados voluntariamente y disminuye durante la mantención de una postura o al realizar un movimiento. Con frecuencia compromete las extremidades superiores distales con un movimiento de oposición alternante del pulgar y el índice, dando la clásica apariencia de cuenta monedas. Al continuar la evolución se hace bilateral y, en etapas más avanzadas, puede comprometer la cara, labios y mandíbula.

Tiene una frecuencia de 3-6 Hz, y suele aumentar al distraer al paciente o al hacerlo realizar alguna tarea que requiera concentración. Desaparece durante el sueño y empeora con la ansiedad.

Aunque no es frecuente, la EPI puede iniciarse con un cuadro de temblor de reposo como síntoma único, agregándose los otros síntomas después de años de evolución. La presencia de temblor de reposo monosintomático 9/10 evoluciona a EPI con los años.

Se han descrito diferentes formas de presentación del temblor en la EPI.

Calificación de los síndromes temblorosos en parkinsonianos

Tipo I o clásico

Temblor de reposo o reposo y postural con la misma frecuencia

Tipo II

Temblor de reposo y postural/cinético pero con diferente frecuencia

Tipo III

Sólo temblor postural/cinético

Temblor de reposo monosintomático

La ausencia de temblor no descarta el diagnóstico de EPI.

Rigidez: la resistencia que opone un segmento corporal a la movilización pasiva se denomina rigidez. En la EPI puede presentarse en forma de rueda dentada, en que hay breves episodios de oposición alternados con episodios de relajación. También se podría manifestar por una resistencia más persistente que se denomina en tubo de plomo, donde la intensidad de la resistencia se mantiene constante en todo el rango del movimiento, tanto en flexión como en extensión y no cambia al variar la velocidad con la que se moviliza el segmento a diferencia de la espasticidad. Ésta puede llegar a ser tan extrema que no permite la movilización completa en el rango articular. Se presenta en un 89-99% de los pacientes durante la primera evaluación.

Alteración de los reflejos posturales: este es uno de los síntomas más discapacitantes de la EPI, ya que predispone a caídas y es causa habitual de la pérdida de la capacidad de los pacientes de valerse por sí mismos.

Si bien es uno de los signos cardinales de la EPI, en las etapas iniciales de la enfermedad se manifiesta sólo en forma de una ligera desestabilización ante la prueba del empujón. En esta fase tiene una buena respuesta a la terapia y se hace más evidente con los años de evolución, junto con la aparición de otros síntomas axiales.

La presencia precoz durante la evolución de inestabilidad postural debe hacer sospechar de diagnósticos alternativos a la EPI, como la Parálisis Supranuclear Progresiva.

La evaluación clínica se ha intentado objetivar mediante escalas semi objetivas de valoración. En 1987, se publicó la escala unificada para la evaluación de la Enfermedad de Parkinson, la cual es universalmente aceptada en la actualidad y es la principal herramienta validada para la objetivación clínica multidimensional de la EPI, relacionados a los síntomas motores.

En este último tiempo, se ha dado un mayor énfasis a los síntomas no motores que afectan la calidad de vida de las personas con EPI, los cuales se discutirán en detalle más adelante.

Síntomas no motores asociados a la EPI

- 1.- Alteraciones cognitivas
 - Visuoespaciales
 - Funciones ejecutivas
 - Fluencia verbal
 - Aprendizaje/memoria
 - Demencia (etapas avanzadas)
- 2.- Alteraciones psiquiátricas
 - Depresión
 - Ansiedad
 - Psicosis (en relación al tratamiento farmacológico)
 - Alteraciones conductuales y del control impulsos
- 3.- Alteraciones del sueño
 - Trastorno conductual del sueño REM
 - Reducción fase sueño lento
 - Despertares frecuentes
- 4.- Alteraciones oculomotilidad
 - Disminución movimientos sacádicos voluntarios
 - Fenómeno de rueda dentada en mirada seguimiento
 - Disminución nistagmus optocinético
 - Dificultad convergencia y mirada vertical hacia arriba
- 5.- Alteraciones de la voz y deglución
 - Disprosodia
 - Hipofonía
 - Disfagia (etapas avanzadas)
- 6.- Alteraciones autonómicas
 - Constipación
 - Síntomas urinarios
 - Incontinencia urinaria (etapas avanzadas)

- Singulto
 - Hiperhidrosis
 - Hipotensión ortostática
- 7.- Alteraciones sensitivas y dolor
- 8.- Alteraciones dermatológicas
- Dermatitis seborreica
- 9.- Alteraciones olfatorias
- Hiposmia/Anosmia
- 10.- Pérdida de peso y disminución masa ósea
- 11.- Fatiga
- 12.- Alteraciones respiratorias
- Patrón restrictivo en la espirometría
 - Alteraciones funcionales de la vía aérea superior

Evolución

La EPI es un trastorno que se produce en la adultez. La edad media de comienzo suele ser entre los 50 y los 60 años, produciéndose una progresión durante los 10 a 20 años siguientes, aunque el grado de avance es variable entre un paciente y otro.

La mortalidad de quienes padecen esta enfermedad es mayor que en la población general. Este incremento se asocia a los dos factores de riesgo más importantes: la gravedad de los signos motores (principalmente la bradicinesia) y la presencia de demencia.

Los síntomas motores de la EPI aparecen cuando más del 80% de las neuronas dopaminérgicas se han perdido. La destrucción neuronal es asimétrica, por lo que es habitual que primero se vea afectada una extremidad, para luego extenderse sobre ese mismo hemisferio y después se bilateraliza en una lenta progresión.

Hohen y Yahr clasificaron esta enfermedad en cinco estadios evolutivos. A pesar de que fue creada en la era pre levodopa, sigue vigente en la actualidad.

El temblor de reposo de baja frecuencia (4-6 Hz) y predominio distal, es la forma de presentación más frecuente de la enfermedad y, durante su evolución, ocurre en el 70% de los casos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, muchas veces, previo a los primeros síntomas motores, se pueden distinguir algunos síntomas premonitores como pérdida de la capacidad de olfacción, cambio de la personalidad (principalmente depresión), trastorno conductual del sueño REM, fatigabilidad, astenia, dolores musculares generalizados o localizados resistentes a tratamiento de analgesia habitual.

Diagnóstico

La tríada clásica de signos para comenzar el diagnóstico son: bradicinesia, temblor de reposo y rigidez. La alteración de los reflejos posturales habitualmente no resulta de utilidad en el diagnóstico inicial ya que, en general, es de aparición más tardía y puede asociarse a parkinsonismos secundarios. Los signos deben estar presentes al menos durante un año.

Los criterios basados en la combinación de hallazgos clínicos aumentan la especificidad del diagnóstico, sin embargo, la certeza diagnóstica sólo se logra con la confirmación anatomopatológica. Se estima que con la utilización de diferentes criterios clínicos estandarizados se alcanza un valor predictivo positivo (VPP) de alrededor del 90%, con una sensibilidad de entre el 67-90% por neurólogos generales, mientras que un VPP del 98% y sensibilidad del 90% si el diagnóstico se realiza por neurólogos expertos en trastornos del movimiento.

Los criterios más reconocidos por la comunidad neurológica son los propuestos por el Banco de Cerebros de Londres. Éstos se basan en observaciones y correlaciones clínico-patológicos de un amplio número de casos.

Se distinguen tres pasos para constituir el diagnóstico de EPI. El primero habla de establecer criterios para el diagnóstico del síndrome parkinsoniano; el segundo paso se refiere a considerar criterios que excluyen el diagnóstico, es decir, que nos hacen sospechar de diagnósticos alternativos a la EPI y, por último, se deben analizar los criterios que apoyan el diagnóstico de EPI, que si bien no son signos cardinales y necesarios, el que estén presentes hace más probable el diagnóstico.

Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Parkinson Idiopática

- **Primer paso:** establecer el diagnóstico de síndrome parkinsoniano

- Bradicinesia

Al menos uno de los siguientes puntos:

- Rigidez muscular
- Temblor de reposo
- Inestabilidad postural

- **Segundo paso:** criterios de exclusión para Enfermedad de Parkinson. La presencia de cualquiera de ellos excluye el diagnóstico:

- Historia de accidentes vasculares a repetición con un cuadro de parkinsonismo instalado en escalera
- Historia de traumas de cráneo repetidos
- Historia de encefalitis
- Crisis oculogiras
- Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas
- Más de un paciente con parkinsonismo en la familia
- Remisión sustancial espontánea
- Cuadro unilateral estricto por más de tres años
- Parálisis Supranuclear de la mirada
- Signos cerebelosos
- Síntomas severos de disautonomía de presentación temprana
- Presentación temprana y severa de demencia con alteraciones de la memoria, lenguaje y praxias
- Signo de Babinski
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalo comunicante en estudio de neuroimágenes
- Sin respuesta a dosis altas de levodopa descartando alteraciones de la absorción
- Exposición a MPTP

- **Tercer paso:** criterios positivos que soportan en forma prospectiva el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

Presencia de al menos tres de ellos para establecer el diagnóstico definitivo:

- Inicio unilateral
- Temblor de reposo presente
- Enfermedad progresiva
- Persistencia de asimetría afectando más el lado por el que se inició la enfermedad
- Excelente respuesta (70-100%) a la levodopa
- Corea inducida por la levodopa (severa)
- Respuesta a la levodopa por cinco años o más
- Curso clínico de diez años o más

El síndrome parkinsoniano puede ser producido por una amplia variedad de causas. Sin embargo, la mayor dificultad para realizar un diagnóstico diferencial se relaciona con las enfermedades degenerativas

del sistema nervioso central de presentación esporádica, en las que el parkinsonismo es un elemento relevante del cuadro. Las más destacadas son la Atrofia Multisistémica, la Parálisis Supranuclear Progresiva, la enfermedad por cuerpos del Lewy y la Degeneración Corticobasal.

Al no existir marcadores biológicos confiables, el diagnóstico se basa en síntomas y signos clínicos. En la etapa inicial de la enfermedad es especialmente difícil diagnosticarla pues los síntomas no permiten caracterizar el cuadro, y sólo la evolución permitirá establecer el diagnóstico definitivo.

La confirmación del diagnóstico depende del estudio anatomopatológico cuando fallece el paciente.

La respuesta positiva a la levodopa es una ayuda importante para el diagnóstico de EPI y aunque no es específica, su ausencia hace muy improbable el diagnóstico de EPI.

La Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) representa el 4% de los parkinsonismos y los elementos clínicos que la diferencian de la EPI son la inestabilidad y la alteración de reflejos posturales precoces, la ausencia de temblor más la falta de respuesta a la levodopa.

La Atrofia Multisistémica (AMS) se distingue de la EPI por el trastorno autonómico grave y precoz, los signos cerebelosos, la alteración precoz de la marcha y la ausencia de deterioro cognitivo, incluso en etapas tardías de la enfermedad.

La diferenciación entre EPI y Degeneración Corticobasal (DCB) es difícil. En casos avanzados, el aporte de las neuroimágenes permite con la RM convencional evidenciar en la DCB atrofia cerebral asimétrica o en el PET, un hipometabolismo de los lóbulos temporal, parietal y occipital contralaterales al déficit.

La asociación de demencia y parkinsonismo se orienta hacia la enfermedad de cuerpos de Lewy. Ésta se caracteriza por deterioro cognitivo desde el inicio del cuadro y lo más común es la aparición de alucinaciones visuales.

El parkinsonismo vascular y la hidrocefalia suele comprometer exclusivamente los miembros inferiores, no responden a levodopa y se evidencia una asociación temporal entre el evento y la aparición de los síntomas con neuroimágenes concordantes.

Clasificación etiológica de los síndromes parkinsonianos

Numerosas entidades clínicas se presentan en forma de parkinsonismo, dificultando el diagnóstico diferencial con la Enfermedad de Parkinson. Las listas etiológicas, si bien se deben tener en cuenta, son extensas y difíciles de memorizar por lo que es necesaria una comparación práctica que tenga relevancia para el manejo en la clínica. De esta forma, los parkinsonismos los podemos dividir en las siguientes categorías:

- Infecciosos y post infecciosos
- Inducidos por medicamentos
- Tóxicos
- Metabólicos
- Vasculares
- Hidrocefalia
- Lesiones ocupantes de espacio
- Enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (esporádicas o hereditarias)
- Otros

4

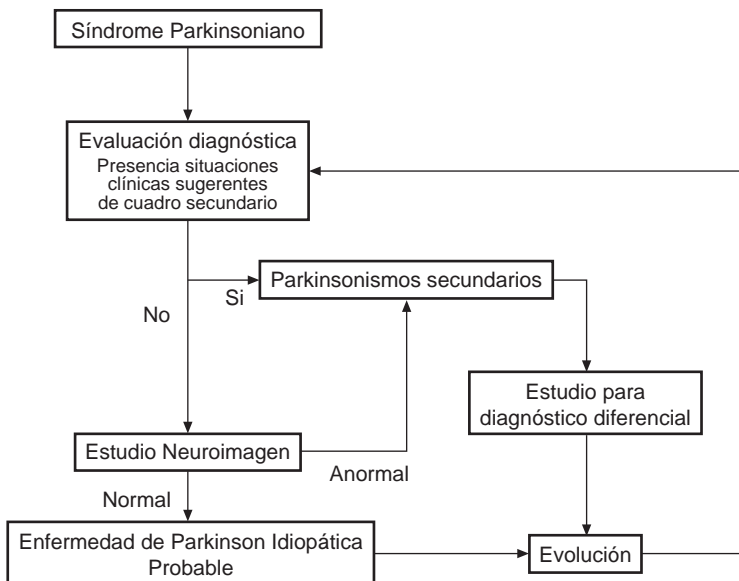
¿Cuándo se trata de un cuadro de parkinsonismo secundario?

A continuación se enuncian algunas situaciones clínicas:

- Inicio abrupto o en escaleras
 - Historia de accidentes vasculares a repetición con un cuadro de parkinsonismo instalado en escalera
 - Historia de traumas de cráneos repetidos
 - Historia de encefalitis
 - Cuadro unilateral estricto por más de tres años
- Remisión sustancial del parkinsonismo espontáneamente
- Presentación asociado a otro síntoma o signo neurológico o psiquiátrico relevantes.
 - Crisis oculogiras
 - Parálisis supranuclear de la mirada
 - Signos cerebelosos
 - Demencia de presentación temprana
 - Alteraciones reflejos posturales de presentación temprana
 - Síntomas severos de disautonomía de presentación temprana

- Presentación temprana y severa de demencia con alteraciones de la memoria, lenguaje y praxias
- Signo de Babinski
- Ausencia o poca respuesta a dosis altas de levodopa (mayor a 1000 mg por al menos un mes), descartando alteraciones de la absorción
- Tratamiento con medicamentos que potencialmente puedan producir parkinsonismo al inicio de los síntomas
- Exposición a tóxicos que potencialmente puedan producir parkinsonismo
- Cuadros de presentación familiar
- Presencia de una lesión cerebral en estudio de neuroimagen como tumor cerebral, daño hipóxico o hidrocefalo que pueda justificar la presencia de parkinsonismo.
- Cuadro de inicio juvenil (entre los 21 - 40 años)

En el caso de los parkinsonismos de inicio juvenil, es decir, en menores de 40 años (5% de los casos) es recomendable un diagnóstico diferencial más amplio, donde se pueda descartar algunas causas secundarias de parkinsonismo como la enfermedad de Wilson. Una forma de screening aceptada es la determinación de ceruloplasmina, cupremia, cupruria y estudio con lámpara de hendidura por oftalmología.



El parkinsonismo inducido por medicamentos es quizás el grupo más relevante, pues múltiples fármacos se han relacionado con el potencial riesgo de inducir un parkinsonismo.

Los neurolépticos, también llamados antipsicóticos o tranquilizantes, son fármacos antagonistas dopaminérgicos, los antivertiginosos (flunarizina, cinarizina, tietilperazina), procinéticos gástricos (metoclopramida).

Este parkinsonismo es reversible cuando se suspende el medicamento que lo provoca. En un grupo de éstos, la regresión del cuadro es parcial o no se observan cambios importantes, lo que señalaría que el fármaco actuó como agravante o precipitó la aparición de un parkinsonismo subclínico.

En los cuadros inducidos por tóxicos, se encuentra un daño bioquímico o estructural que es el responsable de la aparición del parkinsonismo. Dependiendo de la selectividad para producir el daño, será lo nutrido del cuadro neurológico. El caso más selectivo de daño a las neuronas dopaminérgicas es por MPTP, el cual se ha constituido como el principal modelo experimental para el estudio de la EPI.

Los daños por tóxicos pueden ser inducidos en forma aguda en intoxicaciones masivas donde es más fácil demostrar una relación causal (disulfuro de carbono, monóxido de carbono, cianuro, manganeso, metanol, herbicida). La intoxicación crónica también puede ser causante, sin embargo, resulta más difícil demostrar la relación.

Exámenes de apoyo diagnóstico

A pesar de estos avances, en la actualidad el diagnóstico clínico de la EPI continúa siendo clínico y basado en la aparición de síntomas motores. Hasta la fecha no existe ningún otro marcador preclínico, biológico ni imagenológico que permita diagnosticar precozmente la enfermedad.

Pruebas clínicas:

La EPI presenta una buena o excelente respuesta a la levodopa o a los fármacos dopaminérgicos. Las pruebas de estimulación dopaminérgica aguda con levodopa o apomorfina han demostrado mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

Una alternativa a la estimulación aguda que puede presentar problemas de tolerancia es la prueba terapéutica con levodopa asociada a inhibidor de la descarboxilasa en forma progresiva hasta 800-1000 mg/día por un periodo de tres meses.

Es importante recordar que la respuesta a la estimulación con dopaminérgicos puede estar presente en otros parkinsonismos. En estos casos, en general, suele ser moderada y se pierde con la evolución de la enfermedad.

Neuroimágenes:

El estudio de neuroimágenes puede ser de utilidad para el diagnóstico diferencial, pues se descartan cuadros de parkinsonismos secundarios como tumores y hematomas subdurales.

Algunas enfermedades degenerativas como la atrofia multisistémica y parálisis supranuclear progresiva pueden ser sospechadas mediante el estudio con neuroimágenes como la resonancia magnética cerebral. Sin embargo, en general, un estudio de resonancia magnética de rutina es de poca utilidad para el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos.

4 El estudio con resonancia magnética funcional, tomografía emisión de positrones (PET) o tomografía emisión simple de fotones (SPECT), estas últimas con trazadores, permiten estudiar la función dopaminérgica, el metabolismo de la glucosa, identificar alteraciones de receptores o cuantificar el número de neuronas dopaminérgicas existentes. Esto puede ser de utilidad para el diagnóstico precoz, diagnóstico diferencial con otros parkinsonismos o para evaluar la progresión de la enfermedad.

En los últimos años se dispone de estudios de imágenes funcionales que permiten visualizar el compromiso de la vía nigroestriada “in vivo” tal como el SPECT. Éste se utiliza como marcador de sustancias que se ligan al transportador presináptico de la dopamina, o el PET con fluorodopa marcada, cuya acumulación en los terminales dopaminérgicos presinápticos permite establecer la densidad de las mismas como indicador de integridad o de afectación de la vía nigroestriada.

De esta forma, ambos métodos utilizados en pacientes con EPI han evidenciado una disminución de la captación estriatal, que se correlaciona significativamente con la pérdida neuronal dopaminérgica.

También se sugiere el uso de la ecosonografía mesencefálica. Con esta herramienta se logra la detección de una hiperecogenicidad relativa

de la sustancia nigra, la cual se relacionaría con la presencia de daño en la vía nigroestriada. Sin embargo, este método no es específico, ya que puede observarse hiperecogenicidad en sujetos sanos.

El futuro de estas técnicas apunta hacia su utilización como elementos que ayuden a un diagnóstico precoz de la enfermedad y a la diferenciación de EPI de otros parkinsonismos, así como para evaluar la progresión de la enfermedad.

Capítulo 5: Tratamiento

Cómo iniciar el tratamiento de la EPI

La clave en el tratamiento de la EPI es que ofrezca beneficios a largo plazo y que tenga los menores efectos adversos. De modo que todo tratamiento neuroprotector y que modifique la progresión de la misma deberá ser usado al inicio de la enfermedad.

La elección del tratamiento inicial dependerá de múltiples factores que se pueden resumir en:

Factores prácticos: en este ámbito se incluye la severidad del compromiso motor, la necesidad laboral del paciente, el confort en situaciones sociales, la tolerabilidad del tratamiento y el estado cognitivo.

Factores teóricos: se refiere a un medicamento que imite lo mejor posible el patrón de liberación fisiológico normal de la dopamina.

Hoy, existe un constante interés en reducir la estimulación pulsátil y reemplazarla por estimulación dopaminérgica continua, con miras a evitar el incremento de diskinesias durante la evolución de la enfermedad.

¿Cuándo deberíamos iniciar tratamiento en pacientes con EPI?

Se ha demostrado en varios estudios que una medicación temprana obtendrá mejores resultados motores a largo plazo.

En el estudio TEMPO se encontró que el inicio temprano de rasagilina estuvo asociado con enlentecimiento de la progresión a largo plazo de signos clínicos y síntomas de la EPI.

Schapira y Obeso mencionan que el tratamiento temprano puede prevenir mecanismos compensatorios dañinos en las células dopaminérgicas.

La compleja patogénesis de la muerte de células en la EPI puede aumentar mecanismos compensatorios, provocando una sobreproducción de dopamina en aquellas células que todavía funcionan, causando eventualmente un estrés oxidativo.

¿Cuál es el tratamiento adecuado en el paciente con EPI inicial?

Terapia neuroprotectora:

En los últimos 20 años se han creado algunas estrategias neuroprotectoras, que actúan sobre el estrés oxidativo y la excitotoxicidad (mayormente la neurotoxicidad por el glutamato). Estas proveen de factores neurotróficos, las cuales prolongan la actividad mitocondrial y la función energética, y estimulan los receptores dopaminérgicos y más recientemente inhiben la apoptosis.

Es importante tener claro que algunas terapias han fallado y otras han dado mínimos beneficios. Ello, porque la EPI tiene múltiples causas y su etiología sigue siendo desconocida.

A continuación consideraremos algunas terapias con efecto neuroprotector:

Selegilina:

Es un inhibidor de la enzima monoaminoxidasa B (MAO-B). Se plantea que tiene propiedades neuroprotectoras.

La evidencia existente proporcionada por los estudios clínicos resulta controversial, ya que posee un débil pero claro efecto sintomático que puede ser confundido con un retardo de la evolución de la enfermedad. Otros estudios no controlados han sugerido una disminución en la muerte neuronal en los pacientes tratados.

En la práctica, no hay un sustento claro para su uso como una alternativa terapéutica, en especial al inicio de la enfermedad en que los síntomas son menos evidentes.

Selegilina:

Dosificación al día: 5 a 10 mg
Esquema posológico: 5 mg al desayuno
5 mg al almuerzo

Formulaciones

Selegilina estándar : 5 – 10 mg

Rasagilina:

Es un inhibidor selectivo, irreversible de la MAO-B que es 10 a 15 veces más potente que la selegilina para adherirse y bloquear la actividad de la MAO.

En estudios con animales, éste es más selectivo para la isoforma MAO-B de la enzima, se metaboliza a aminoindan más que a anfetamina.

Rasagilina ha sido aprobada para uso como monoterapia en la EPI temprana.

La indicación de monoterapia está apoyada por el estudio TEMPO, el cual fue diseñado para determinar beneficios sintomáticos en la fase de las primeras 26 semanas y además con modificación de efectos con una segunda fase de 26 semanas.

En la primera etapa, los pacientes fueron randomizados para recibir rasagilina (1 ó 2 mg) una vez al día, o placebo por 26 semanas. El deterioro del puntaje total de la UPDRS fue significativamente menor sobre el período de 26 semanas con ambas dosis de rasagilina comparado con placebo.

Esta diferencia comprende a 4.2 puntos para 2 mg y 3,6 puntos para 1 mg comparado con placebo ($p < .001$).

La escala de actividades de la vida diaria y los factores que indican el grado de la calidad de vida favorece a la rasagilina en ambos casos.

La conclusión de la fase placebo-controlado, continuaron recibiendo rasagilina de la misma forma por 26 semanas adicionales (grupo de tratamiento continuo), mientras que aquellos pacientes en el grupo placebo fueron cambiados a rasagilina 2 mg/día (grupo de inicio atrasado).

Se concluyó que los pacientes tratados por 12 meses con 1 ó 2 mg por día de rasagilina tenían menos declinación funcional que aquellos pacientes en quienes el tratamiento con rasagilina fue retrasado por seis meses y esto representaría un efecto de modificación de la droga sobre la enfermedad.

La dosis de rasagilina para monoterapia típicamente es iniciada a dosis de 1 mg diario sin necesidad de titulación.

Los efectos secundarios manifestados, al igual que con selegilina, fueron somnolencia y cefalea. En general, fueron bien tolerados.

Rasagilina:

Dosificación al día: 1 ó 2 mg al desayuno

Formulación estándar: rasagilina comprimidos 1 mg

Agentes anticolinérgicos:

Fueron usados para el tratamiento de EPI antes de la introducción de la levodopa y agonistas dopaminérgicos. Aunque reducen el temblor más que la rigidez y la bradicinesia, su uso puede estar asociado a sedación, confusión, alucinaciones, compromiso cognitivo (sobre todo en la población añosa), visión borrosa, sequedad de boca, constipación y retención urinaria.

El mecanismo de acción se relaciona con la modulación acetilcolinérgico central.

Existen algunas drogas anticolinérgicas: trihexifenidilo y benzotropina.

Amantadina:

Es un antagonista del receptor de glutamato, lo cual puede explicar por qué los pacientes se benefician en la reducción de la diskinesia. Puede disminuir el temblor, pues prolonga la liberación y reduce la recaptación de dopamina en el terminal presináptico.

Ha sido usada como monoterapia y en combinación con levodopa.

En el tratamiento como monoterapia existe un beneficio moderado en un 60 % de los casos, y son los mismos pacientes que mencionan respuesta sobre la rigidez, akinesia y temblor.

La amantadina es excretada por los riñones.

Los eventos adversos son: confusión y alucinaciones, sequedad de boca, hipotensión, retención urinaria, edema de extremidades inferiores, libido reticularis en extremidades.

El edema de extremidades puede ser severo sobre todo si el paciente también utiliza agonistas dopaminérgicos.

Amantadina:

Dosificación al día: 200 mg diarios (con dosis máxima de 400 mg)

Esquema posológico: desayuno, almuerzo y cena

Formulaciones: amantadina sulfato y amantadina clorhidrato

Agonistas dopaminérgicos (AD):

Los pacientes iniciales por debajo de los 70 años, sin enfermedades concomitantes mayores, deberán usar agonistas dopaminérgicos como primera línea de tratamiento.

Los agonistas dopaminérgicos tienen una ventaja sobre la levodopa en el tratamiento de la EPI, pues actúan directamente sobre los receptores dopaminérgicos. Aquí no se requiere almacenamiento, transformación o liberación de cualquier neurotransmisor desde neuronas que están degenerando.

Los AD tienen una vida media más larga, en relación a la L-dopa que tiene una vida media de 90 minutos, la cual se extiende a 2.2 horas cuando se combina con carbidopa y entacapone.

Por el contrario, la vida media es de 10 a 14 horas para el pramipexole y de 4 a 6 horas para el ropinirol estándar.

Los AD son clasificados como derivados ergólicos y no ergólicos.

AD disponibles:

Pramipexole y ropinirol como medicamentos orales. La rotigotina es liberada en forma de parche administrándose una vez al día y la apomorfina es usada en forma subcutánea como una inyección de rescate en pacientes avanzados con fluctuaciones motoras.

Los derivados ergólicos incluyen: bromocriptina, pergolide, lisuride y cabergolina, sin embargo, por sus eventos adversos son cada vez menos usados.

Por ejemplo, el caso de la cabergolina, un agonista de mayor vida media (cerca de 65 horas) induce fibrosis valvular cardíaca, reduce la flexibilidad de válvulas mitral aorta y tricúspide.

Estos efectos adversos lo comparten todos los agonistas ergólicos, por lo tanto, han quedado como terapia de segunda línea.

Pramipexole:

Ha sido estudiado como monoterapia en la EPI en algunos trabajos científicos resultando de ello algunos beneficios:

Reducción en el riesgo de desarrollo de diskinesias y wearing off (25% versus 54% con la L-dopa), mientras que el tratamiento con

L-dopa produce una reducción significativa en el riesgo de freezing de la marcha (25% versus 37% con pramipexole, $P=.01$) medido por escala UPDRS.

Existen pocos estudios de seguimiento a largo plazo en pacientes con EPI tratados inicialmente.

En el estudio cohorte del CALM –PD se compararon los efectos del pramipexole con levodopa sobre las complicaciones motoras. La investigación abarcó 301 pacientes, de los cuales un grupo pramipexole, y el otro, L-dopa. El 61 % (183 pacientes) completaron un seguimiento de cuatro años. Resultó que las diskinesias y el wearing off fueron más comunes en el grupo tratado inicialmente con levodopa que los que usaron pramipexole (diskinesias: 36.8%, vs 20.4% respectivamente; $P=.004$; Wearing off: 58.8% vs 44.4% respectivamente, $P=.01$).

Freezing fue levemente más común en el grupo de pramipexole inicial que en el grupo de L-dopa inicial (34.7% vs 26.2%, respectivamente) pero esta diferencia no es estadísticamente significativa ($P=.30$).

En lo que respecta a los cambios en el UPDRS motor y los puntajes en ADL, favoreció al grupo inicialmente tratado con levodopa. El efecto sobre la somnolencia fue bastante más alto en el grupo de pacientes con tratamiento inicial con pramipexol comparado con los del grupo de tratamiento inicial con levodopa (11.3 vs 8.6 respectivamente; $P < .001$).

La incidencia de edema fue más alta en el grupo con pramipexole que en el grupo inicial de levodopa (27.1% vs 14.4%).

En cuanto a lo cognitivo, ánimo y calidad de vida, los resultados fueron similares en los dos grupos de tratamiento.

Es necesario destacar que en este gran estudio, las complicaciones motoras no tienen un claro efecto sobre la calidad de vida o incapacidad. Mientras que las diskinesias permanecieron más comunes en el grupo de levodopa inicial, las diskinesias incapacitantes fueron poco comunes y no diferentes entre ambos grupos. Es posible que el uso de amantadina, en el grupo que utilizó L-dopa como tratamiento inicial, haya modificado la severidad de las diskinesias.

Pramipexole:

Dosificación al día: 0.75 a 6 mg

Esquema posológico: desayuno, almuerzo y comida

Formulaciones:

Liberación estándar: 0,25 y 1 mg

Se puede esperar una respuesta terapéutica en general en dosis no menores a 0.75 mg día. Si no se alcanza una respuesta terapéutica adecuada dentro de seis a ocho semanas, se puede seguir aumentando la dosis a razón de 0.25 mg/día cada semana. Cuando se alcanza una dosis unitaria de 0.50 mg (2 comprimidos de 0,25 mg) se puede utilizar la presentación de 1mg por comprimido, administrando medio comprimido por toma.

Ropinirol estándar y ropinirol liberación prolongada

Su uso como monoterapia fue similar al uso de pramipexole. En un estudio que duró cinco años con ropinirol en EPI inicial, el 33% de los pacientes quienes completaron el estudio y asignados a ropinirol permanecieron con monoterapia con la droga hasta final. Sólo el 8% de los pacientes con ropinirol desarrollaron diskinesia comparado con un 50% de los pacientes que usaron L-dopa.

Fue significativamente menor la presencia de wearing off entre los pacientes con uso de ropinirol que con el uso de levodopa.

Ropinirol estándar:

Dosificación al día: 3 a 24 mg / día

Esquema posológico: desayuno, almuerzo y comida

Formulación: 0,25 mg, 1, 2, 3, 4 y 5 mg

Se realizó un estudio con la formulación de liberación inmediata, estándar, con la formulación de liberación prolongada en tratamiento por 36 semanas en 161 pacientes en estadio temprano de la enfermedad con estadio H&Y 1-3. Esta investigación fue doble ciego, randomizado, por 28 semanas.

La disminución en el puntaje motor, con formulación estándar, fue de 8.9 puntos después de 12 semanas y 10.4 puntos con la formulación de liberación prolongada (diferencia no significativa).

El estudio randomizado y doble ciego de 393 pacientes con EPI avanzado y con H&Y 2-4, tratados con L-dopa pero con control inadecuado de síntomas (al menos 3 horas de períodos “off”/ día) fueron tratados con placebo o con ropinirol de liberación prolongada en adición a L-dopa.

El tiempo “off” diario fue de 7.0 horas en ambos grupos en baseline, y luego del tratamiento presentaron 0.3 horas con placebo y 2.1 horas con la formulación de liberación prolongada de ropinirol ($P < 0.0001$). Esta diferencia fue estadísticamente significativa desde la segunda semana de tratamiento.

En el grupo de ropinirol la dosis concomitante de L-dopa pudo ser reducida a 278 mg/día (desde 824 mg/día) y en el grupo placebo por 164 mg/día (desde 776 mg /día).

Además hubo mejoría en cuanto al sueño.

Ropinirol de liberación prolongada es una innovación, ya que sólo se toma una vez al día, y tiene la ventaja de la estimulación dopaminérgica continua, de modo que los peak plasmáticos son evitados.

Sin embargo, los efectos colaterales tales como la fatiga en peak de dosis y la psicosis exógena que pueden presentar los pacientes, podría ser un inconveniente.

Otra ventaja es que las fluctuaciones, en concentraciones plasmáticas, son menos frecuentes. Su casi relativamente alto nivel plasmático en la mañana, reduce la acinesia matutina temprana y nocturna.

Su titulación es rápida, tanto como a la segunda semana; iniciando con 4 mg y luego pasa a 8 mg, teniendo presente que ya hay pacientes que pueden responder a 4 mg, con dosis máxima de 24 mg/día.

Su incidencia de diskinesia es muy baja. Si tenemos un paciente con pramipexole y requerimos de ropinirol, se puede realizar el cambio teniendo presente que la sobre posición del fármaco se deberá hacer a un ritmo semanal o cada tres días, siendo la relación de 1 mg de pramipexol a 4 mg de ropinirol de liberación prolongada.

Ropinirol liberación prolongada de 24 horas:

Dosificación: una vez al día

Formulaciones: 2 , 4 y 8 mg

Rotigotina:

Es un agonista de receptor de dopamina, de aplicación transdérmica, lo que permite la liberación continua del fármaco durante 24 horas.

La utilidad de la rotigotina se investigó en cuatro amplios estudios, aleatorios, doble ciego, controlados con placebo y multicéntricos que abarcaron más de 200 enfermos con EPI. En todos los trabajos, la rotigotina se administró una vez por día en forma de parches.

Los enfermos con EPI inicial presentaban un estadio H&Y de tres o menos, demostrándose en éstos respuesta de los síntomas motores significativos respecto a los tratados con placebo.

Por lo general, la tolerancia es buena, las manifestaciones adversas fueron transitorias, leves o moderadas. Sólo el 5% menos de los enfermos debió interrumpir la terapia a consecuencia de éstas.

Rotigotina:

Dosificación: 1 a 8 mg al día

Formulación: parche transdérmico de 1, 2, 3, 4, 6 y 8 mg

Las recomendaciones posológicas se basan en las dosis nominales. La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 2 mg/24horas, con incrementos semanales 2 mg/24horas. Se puede alcanzar una dosis efectiva máxima 8 mg/24 horas. La dosis de 4 mg/24 horas ya puede ser efectiva en algunos pacientes. Es muy útil en las acinesias matutinas.

Levodopa en tratamiento inicial de pacientes con Enfermedad de Parkinson

Aunque lo recomendable es iniciar tratamiento con AD, en ciertos casos es re-evaluable el uso de L-dopa como tratamiento inicial.

La L-dopa sigue siendo el estándar para el tratamiento sintomático, pues es segura, más eficaz, fácil de usar, tiene pocas interacciones y menos efectos adversos que los AD. Además, estos últimos tienen la limitación para el uso en mayores de 75 años y con deterioro cognitivo.

Frente al uso de tratamiento inicial en la EPI, hay dos grandes controversias:

¿Es la levodopa realmente neurotóxica?

Se ha planteado que la L-dopa exógena puede ser neurotóxica y que contribuye a la progresión de la enfermedad desde la hipótesis del estrés oxidativo.

Frente a esto, algunos estudios in vitro, han demostrado que la adición de L-dopa o AD en cultivos de neuronas dopaminérgicas, incrementa la muerte neuronal, sin embargo, estos experimentos fueron realizados bajo condiciones no fisiológicas. Las concentraciones de L-dopa y AD en estos experimentos fueron muy altas y excedían a lo que se debería esperar en cerebros de pacientes tratados con dosis terapéuticas.

Existen estudios donde L-dopa y AD son neuroprotectores cuando son cultivadas con células gliales. El estudio ELLDOPA intentó demostrar si L-dopa es tóxica a dosis de 150, 300, 600 mg/día, comparada con placebo en pacientes con EPI temprana. Al final del estudio, el puntaje UPDRS en pacientes tratados era mejor que aquellos no tratados, lo cual sugirió que la levodopa no es tóxica y que no acelera la progresión de la enfermedad.

La segunda controversia es **¿la levodopa es más productora de fluctuaciones motoras y diskinesia?**

Los estudios han demostrado que levodopa mejora las actividades de vida diaria más que los AD como monoterapia pero también es sabido que los AD son menos inductores de complicaciones motoras que levodopa, como ya ha sido explicado en el estudio de CALM-PD (de cuatro años).

Sin embargo, las alucinaciones y otros trastornos neuropsiquiátricos, ocurren tres veces más con ropinirol o pramipexol que con L-dopa.

El mecanismo del deterioro final de dosis:

La progresión de la enfermedad está asociada con wearing off de beneficio terapéutico y la aparente respuesta de tratamiento impredecible, resultando en fluctuaciones de respuestas complejas “*on-off*”.

Los otros factores que desarrollan estas fluctuaciones son cambios en la farmacocinética periférica de la L-dopa y en la función post sináptica que acompaña a las grandes dosis.

Jenver y colegas reportaron sobre la relación entre la cantidad de lesión y el desarrollo de diskinesia y las fluctuaciones motoras.

De esta forma, usando el MPTP en primates con 50% de lesiones, L-dopa produce una respuesta antiparkinsoniana sin inducción de diskinesia. En el grupo con 75% de lesiones la L-dopa produce una respuesta antiparkinsoniana con un gradual desarrollo de diskinesia.

En el grupo con lesión mayor a un 90%, la L-dopa produce respuesta antiparkinsoniana pulsátil y rápida inducción de diskinesia.

El examen patológico en pacientes con EPI demostraron una pérdida exponencial de neuronas pigmentadas nigrales. A cinco años de inicio de síntomas, el 50% de neuronas permanecen pigmentadas. A los diez años, el 30% estaban pigmentadas.

En la fase promotora, el inicio de la pérdida neuronal puede ser cinco años.

Ventajas de la L-dopa como tratamiento inicial:

- 1.- Tiene mayor eficacia sobre AD
- 2.- Titulación terapéutica fácil y rápida
- 3.- Induce mucho menos alucinaciones, somnolencia, edema o constipación comparado con los AD
- 4.- Hay diferencias en costos

Levodopa:

Dosificación al día: 250 a 500 mg
Esquema posológico: desayuno, almuerzo y cena

Formulaciones:

Estándar: Levodopa / Benserezida: 125/25 - 250/50 mg

Levodopa / Carbidopa: 250/25 mg

Liberación retardada: Levodopa / Benserezida: 125/25 mg

Levodopa / Carbidopa: 250/50 mg

Liberación dispersable: Levodopa / Benserezida: 125/25 mg

Inhibidores de la Catecol-O-metil transferasa:

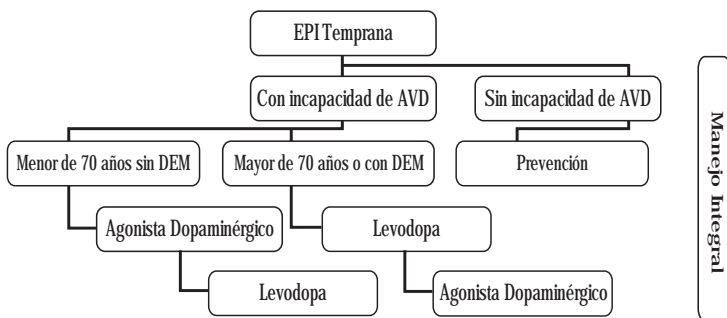
Son una nueva generación de medicamentos que actúan como coadyuvantes de la levodopa. La enzima de la COMT participa en el metabolismo de la levodopa y dopamina degradándolas en el sistema nervioso central y periférico.

Comercialmente existen dos productos: Entacapone y Tolcapone. Ambos incrementan los niveles plasmáticos de levodopa, aumentando la biodisponibilidad de este fármaco a nivel cerebral.

Estos medicamentos han demostrado, en estudios randomizados de buen diseño, ser mejores que el placebo en el tratamiento sintomático de pacientes con deterioro final de dosis.

Recientemente fueron publicados los primeros resultados de FIRST –STEP, estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico en el que participaron 423 pacientes con Enfermedad de Parkinson de inicio, donde se evaluó la combinación de levodopa, carbidopa y entacapone.

Lo anterior proporcionó un mejor control de los síntomas y una mejoría de las actividades de la vida diaria en pacientes con Enfermedad de Parkinson de inicio, comparado con el tratamiento más utilizado en la actualidad, compuesto por levodopa y carbidopa. Se obtuvo un mejor control de los síntomas sin aumentar la presentación de fluctuaciones motoras.



AVD: Actividad Vida Diaria
DEM: Demencia

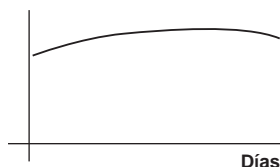
Capítulo 6: Complicaciones motoras

La mayoría de los pacientes con EPI experimentan una mejoría de los síntomas motores, que se mantiene estable a lo largo del día, durante los primeros años de tratamiento con levodopa. Sin embargo, el éxito terapéutico alcanzado al inicio, es desdibujado a los pocos años de tratamiento debido al desarrollo de complicaciones motoras y psiquiátricas, que son consecuencia del avance de la enfermedad.

Complicaciones motoras de la enfermedad tratada

Las complicaciones motoras se presentan en el 50% de los pacientes tratados con levodopa por cinco años y en más del 80% de los tratados por más de diez años. Se caracteriza por una pérdida de la respuesta a la medicación presentando diferentes tipos de respuestas en el tiempo:

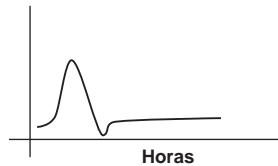
Respuesta de larga duración: muchos pacientes parkinsonianos experimentan al inicio del tratamiento una excelente y gradual mejoría. Una dosis única de levodopa es capaz de producir una respuesta clínica que puede mantenerse estable durante muchas horas. Por ello, la administración del fármaco tres veces al día resulta suficiente para mantener una movilidad adecuada y estable durante el día y la noche. Se observa una pérdida de efecto entre los 3 a 10 días de la interrupción del tratamiento.



Respuesta de mediana duración: con la evolución de la enfermedad, se acorta el período de beneficio siendo estable durante el día, siempre y cuando el paciente ingiera las tabletas de levodopa con regularidad. Debido a que el efecto de cada dosis dura unas pocas horas, los signos parkinsonianos retornan durante la noche, apareciendo una falta de movilidad matutina (acinesia matutina) antes de la primera dosis de levodopa. Este tipo de fluctuación suele aparecer al cabo de uno o dos años de terapia con levodopa.



Respuesta de corta duración: el efecto terapéutico de cada dosis de levodopa es inferior a las tres horas. El paciente nota la aparición de ciclos en que se alternan episodios de evidente efecto de la medicación sobre su actividad motora (períodos “*on*”) y episodios de pérdida del efecto con reaparición del parkinsonismo (períodos “*off*”) en relación a las dosis de levodopa administradas. Al inicio, puede aparecer sólo en momentos aislados del día, en especial durante las tardes. Su presentación es variable de unos días a otros, lo que en general guarda una relación temporal con la ingesta de las dosis de levodopa (fluctuaciones simples).



Posteriormente, en estados evolutivos más avanzados, los cambios en la movilidad son impredecibles, rápidos e invalidantes. Este tipo de fluctuación motora, en apariencia, no se relaciona temporalmente con la administración de la levodopa (fluctuaciones complejas).

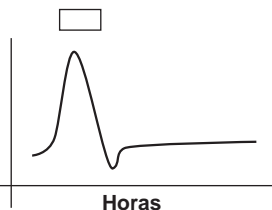
También se pueden presentar complicaciones motoras no relacionadas con las variaciones plasmáticas de la levodopa, como los episodios de congelamiento, aparición súbita de dificultad en la marcha, que es evidente especialmente al traspasar un umbral o al enfrentar un obstáculo, y el beneficio del sueño.

La cinesia paradójica es un fenómeno que en forma súbita y, generalmente frente a una situación de contenido emocional, el paciente presenta por unos pocos segundos o minutos buena movilidad. También puede aparecer el beneficio del sueño, en que el paciente mejora luego de dormir.

Diskinesias: otras complicaciones motoras relacionadas con las fluctuaciones motoras es la capacidad del tratamiento con levodopa para inducir movimientos involuntarios anormales (diskinesias).

Los pacientes con respuesta estable a la levodopa, pueden ocasionalmente presentar diskinesias, en particular movimientos involuntarios de cara y cuello, ante situaciones de estrés o durante la ejecución de tareas de manipulación fina. Sin embargo, lo más frecuente es que las diskinesias relacionadas con la levodopa se presenten en pacientes con fluctuaciones de la movilidad. Se pueden manifestar como:

Diskinesias "on": los movimientos involuntarios (corea, movimientos distónicos, mioclonías) coinciden con el período de mayor movilidad, porque suelen aparecer cuando la acción de la levodopa es máxima. De esta forma, es habitual que correspondan con los niveles más elevados del medicamento en el plasma o pueden estar presentes durante todo el período de beneficio motor sin cambios en su intensidad.



Diskinesias bifásicas: se definen como movimientos involuntarios que aparecen al inicio y final del beneficio motor inducido por una dosis de levodopa. La presentación bifásica no necesariamente ocurre en todos los pacientes y puede estar presente sólo en una fase del ciclo. Estas diskinesias aparecen de preferencia en las extremidades inferiores, en el lado más afectado por la enfermedad y, en la mayoría de los casos, suelen presentarse como movimientos lentos repetitivos alternantes.



Distonía de los periodos "off": es habitual que coincida con niveles plasmáticos bajos de levodopa. Su localización más frecuente es en las extremidades inferiores, adoptando posturas dolorosas en flexión plantar e inversión del pie junto con flexión plantar de los dedos, a excepción del primer orfejo que suele estar en extensión.

En muchos pacientes, esta diskinesia ocurre por la mañana antes de recibir la primera dosis de levodopa del día, por lo que también se la conoce como "distonía matutina". Sin embargo, puede aparecer durante el día, coincidiendo con los períodos de pérdida del efecto de la medicación (*off*).

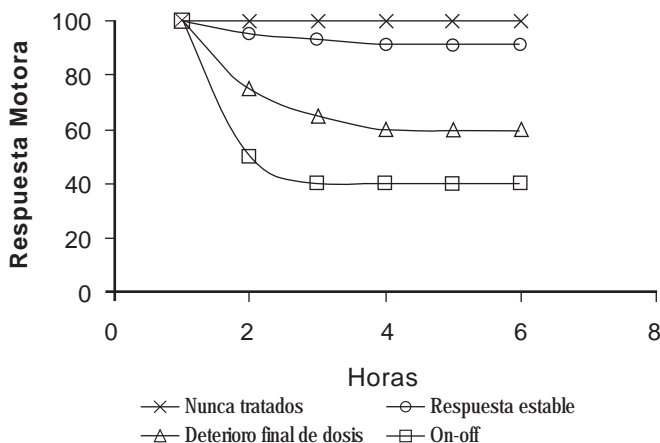
Fisiopatología de las complicaciones motoras

Son múltiples los factores que contribuyen a la presentación de las complicaciones motoras.

Con la evolución de la enfermedad se produce una pérdida de las neuronas dopaminérgicas en forma progresiva, lo cual inhibe la capacidad

de mantener una estimulación fisiológica en el sistema nigroestriatal. Esta pérdida se ha relacionado con el acortamiento del tiempo de respuesta.

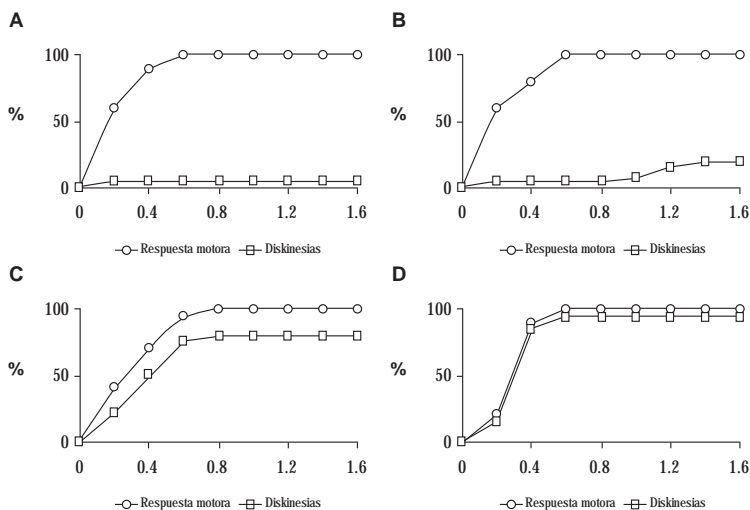
Tras la inyección de levodopa en infusión continua, luego de obtener una buena respuesta, al suspender la infusión se produce una caída de los niveles sanguíneos de levodopa en todos los paciente por igual. Sin embargo, en la respuesta motora (figura) se distinguen cuatro grupos de paciente según su respuesta previa al tratamiento con levodopa. Los que tenían fenómenos “*on-off*”, pierden el efecto deteriorando su estado motor en minutos, al igual que los con deterioro final de dosis en que esta pérdida es menos acentuada. En aquellos pacientes que están recientemente tratados se notan leves variaciones, a diferencia de los que nunca habían sido tratados que casi no presentan variaciones.



La primera reflexión es que la pérdida de la capacidad de almacenaje de la levodopa a nivel nigroestriatal sería responsable del fenómeno. Esta idea se apoya en que, en el grupo de los pacientes con “*on-off*”, existe una menor captación de fluor-dopa en el estudio con emisión de positrones, que disminuye con los años de evolución de la enfermedad.

Sin embargo, este no sería el único factor y se pueden ver curvas similares a las anteriores luego de suspender la infusión de apomorfina, agonista dopaminérgico de vida media corta similar a la levodopa, lo que se puede explicar sólo por la aparición de alteraciones postsinápticas.

Estos cambios en la sensibilidad de los receptores postsinápticos aparecen con el avance de la enfermedad. Cuando se han perdido cerca del 95% de las neuronas dopaminérgicas, lo que junto a una estimulación pulsátil con la levodopa determinan la aparición de diskinesia y el consecuente estrechamiento de la ventana terapéutica.



Los mismos cuatro grupos estudiados por Nutt y colaboradores fueron sometidos a dosis progresivamente más altas de levodopa: en el grupo A, sin tratamiento previo, se observa una respuesta motora sin la aparición de diskinesia con el incremento de las dosis de levodopa.

El grupo B, en que habían recibido previamente levodopa con las dosis más altas, se observa aparición de diskinesia en un pequeño porcentaje de los casos. El grupo C, en los pacientes con fluctuaciones motoras del tipo deterioro final de dosis, la respuesta motora se acompaña en muchos casos de la aparición de diskinesias. Por último, en el grupo D la respuesta motora es simultánea a la aparición de diskinesias. Existe una clara influencia de la levodopa sobre los receptores dopaminérgicos postsinápticos que modifican su sensibilidad, concepto denominado "priming".

En estos últimos años, se ha demostrado que la estimulación dopaminérgica continua puede revertir este proceso de sensibilización

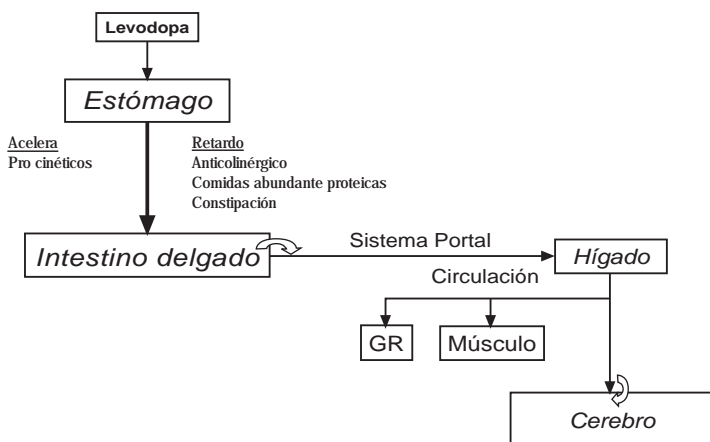
de los receptores disminuyendo las fluctuaciones motoras y las diskinesias. Este efecto se puede obtener con sistemas de infusión continua o con terapia en base a agonistas dopaminérgicos. Otros agentes como los antagonistas de los receptores glutamatérgicos, como la amantadina, han demostrado tener una utilidad en este sentido y se estudia el efecto antagonista de adenosina 2.

En este contexto, es importante de conocer y optimizar la cinética de la levodopa, ya que las variaciones de los niveles plasmáticos se traducen en variaciones de la respuesta.

La levodopa presenta una cinética compatible con un modelo de dos compartimientos, luego de la administración oral llega al estómago, el cual actúa como un reservorio en descarboxilasa por lo que parte se degrada a dopamina.

El retardo del vaciamiento gástrico por comidas abundantes, medicamentos anticolinérgicos, dificultan la absorción de la levodopa, que se realiza en el intestino delgado mediante transporte activo. También contribuye a la degradación de la levodopa la catecol orto metil transferasa (COMT), que la transmetila en 3 orto metil dopa.

La COMT es una enzima que se encuentra de manera abundante en los músculos, hígado y glóbulos rojos. Para llegar al cerebro debe traspasar la barrera hematoencefálica, donde nuevamente debe atravesar mediante transporte activo. Es por ello que, en algunos casos, podemos tener niveles plasmáticos óptimos permitiendo pérdida de efecto.



Para optimizar la cinética de la levodopa se recomienda:

1. Diluir las tabletas de levodopa.
2. Tomar la medicación con gaseosa.
3. Tomar la medicación con estómago vacío.
4. Evitar el uso de anticolinérgicos.
5. Evitar la sobre carga alimentaria.
6. Redistribuir las proteínas, disminuyéndolas en el día y dejándolas de preferencia para la noche.
7. Uso de pro cinéticos gástricos.
8. Evitar el estreñimiento.
9. Corregir cuadros de poliglobulia.
10. Evitar ejercicio intenso.
11. Tratar el helicobacter pilori gástrico si estuviera presente.

Manejo de las complicaciones motoras

El manejo de las fluctuaciones motoras se comprende como un procedimiento escalonado y proporcional al problema:

Deterioro final de dosis con respuesta de mediana duración:

1.- Ajuste de dosis e intervalo de administración de la levodopa:

Los pacientes con una enfermedad de corta evolución disfrutan de una buena respuesta a levodopa y en ellos basta una dosis de dos o tres veces al día, a pesar de la relativa breve vida media de levodopa (90 minutos). De los cinco a diez años de enfermedad aparecen fluctuaciones de la respuesta con duración más corta del efecto. Esto es de instalación paulatina, lo que primero notan la mayoría de los pacientes es que el efecto no alcanza a llegar a la siguiente dosis, apareciendo algunos de los síntomas como lentitud o temblor a las tres o cuatro horas de tomada la medicación. Esto se puede compensar ajustando los intervalos de dosis, por ejemplo, si el paciente tomaba cuatro veces al día (8-12-16-20), ajustar la dosis cada 3 horas (8-11-14-17-20).

Es importante recalcar que se debe mantener el intervalo horario y no las horas de toma de la medicación. Intervalos horarios menores pueden ser molestos y afectar la calidad de vida del paciente. En los casos que fuera necesario se recomienda el uso de levodopa de acción retardada o la adición de otro fármaco.

Si por problemas económicos no se puede sustentar la adición de otro fármaco, es posible fraccionar la levodopa e inhibidores de la

descarboxilasa (ID). De esta forma, se aumenta su dosis y se acorta el intervalo de administración. Un concepto básico que se debe considerar al fraccionar la levodopa ID, es administrar dosis individuales que resulten efectivas cada una.

La levodopa de acción retardada se caracteriza por tener una curva de absorción más lenta, con una prolongación de la vida media y una concentración máxima más baja. La biodisponibilidad resulta menor que la de la formulación estándar, siendo un 75% en el caso de la levodopa/carbidopa 250/50, y 50% en el caso de la levodopa/benserezida (hidrodinámicamente balanceada) 125/25.

La levodopa de acción retardada puede ser adicionada a la de formulación estándar en las horas que se desea prolongar el efecto. Esto es muy útil en las mañanas, pues a esa hora se requiere de la acción rápida para iniciar el efecto y la acción retardada para prolongarlo.

El uso de levodopa retardada sola puede ser de ayuda en algunos casos, en especial para los que están iniciando la enfermedad. Su manejo en los más avanzados es engorroso, por que su vida media más larga, produce un efecto de acumulación, y los niveles plasmáticos obtenidos suelen ser irregulares, lo que puede aumentar las diskinesias en la tarde.

2.- En los casos en que no resulta satisfactorio el ajuste de dosis se cuenta con las siguientes alternativas:

2.1- Agregar un agonista dopaminérgico.

Los agonistas dopaminérgicos actúan en forma sinérgica con la levodopa, siendo una de las mejores alternativas para el manejo de las fluctuaciones motoras. Su manejo se detalla en el capítulo anterior de terapia inicial. En general, en estas etapas se requieren las dosis más altas del rango terapéutico.

2.2.- Agregar un inhibidor de la COMT.

Los inhibidores de la COMT son medicamentos que actúan como coadyuvantes de la levodopa terapia inhibiendo la degradación de ésta. Comercialmente, a nivel internacional, existen dos productos: entacapone y tolcapone. Ambos incrementan los niveles de levodopa aumentando su biodisponibilidad a nivel cerebral.

Estos productos han demostrado ser de utilidad en los pacientes con deterioro final de dosis al incrementar los períodos “on”.

La administración de inhibidores de la COMT determina una prolongación de la vida media de la levodopa asociada a inhibidores de la descarboxilasa. Ello, sin aumentar la concentración máxima si se administran dosis menores de 125 mg de levodopa. En los casos que se utilicen dosis mayores, se deberá considerar que también aumentará la concentración máxima. Esto es relevante ya que el aumento de la concentración máxima puede ir aparejado con la aparición de diskinesias. En estos casos se recomienda disminuir la dosis de levodopa en aproximadamente un 30 %.

Tolcapone

Dosificación por día	300 mg
Esquema posológicos	Desayuno, almuerzo y comida
Formulaciones estándar	100 mg

Estos productos pueden producir daño hepático por lo que se recomienda un uso limitado a los casos que no han respondido a otros fármacos. Al usarse deben monitorearse las transaminasas, y están contraindicados en pacientes con daño hepático.

En Chile, entacapone sólo se discontinuó por motivos comerciales, sin embargo, se puede encontrar asociado a levodopa y carbidopa.

3.- Uso de apomorfina subcutánea como terapia intermitente o de rescate:

La apomorfina es un agonista dopaminérgico de acción sobre los receptores D1 y D2. Al ser administrada de manera subcutánea, es de inicio rápido (de 10 a 20 minutos). Esta característica la hace útil para la terapia de rescate, ya que en algunos casos, a pesar de mantener una terapia combinada, persisten episodios de pérdida de efecto o períodos “*off*”. Para estos casos se recomienda el uso de apomorfina, por vía subcutánea.

También es útil en algunas situaciones especiales como el anismus, que se define como la contracción paradójica o distónica del esfínter anal al defecar que produce constipación o en trastornos de la deglución en períodos “*off*” o de pérdida de efecto.

Su uso en bolos subcutáneos de rescate debe ser restringido ya que, como se planteó en el capítulo de fisiopatología, la estimulación pulsátil

como factor a largo plazo aumenta las complicaciones por uso crónico de levodopa, en especial en pacientes mayores o con deterioro cognitivo.

Apomorfina

Dosificación por dosis	1 a 5 mg (subcutáneo)
Esquemas posológicos	Rescate según necesidad

Formulaciones

Inyectable subcutánea	Lápiz autoinyección graduable 30 mg. (10 mg/ml) Ampollas de 5 mg (5 mg/ml)
-----------------------	--

La apomorfina se encuentra disponible en la Agrupación Amigos de Parkinson. No se distribuye en farmacias.

Para el uso adecuado de apomorfina, se debe enseñar al paciente las técnicas de inyección subcutánea. La rotación de puntos de inyección subcutánea es similar a la utilizada por las personas con tratamiento con insulina subcutánea.

La titulación de la dosis requerida suele ser dificultosa. Se recomienda realizar bajo control médico, premedicando al paciente con domperidona 10 o 20 mg cada ocho horas del día anterior en ayunas. Se inyecta 1mg de apomorfina, se espera 30 minutos y se evalúa la respuesta. Si no se observan efectos a los 60 minutos de inyectada la dosis, se aplican 3 mg más esperando respuesta, sino responde, nuevamente 4 mg, luego 5 mg; la mayoría responde a la segunda inyección de 3 mg. Se puede llegar en un mismo día a 5 mg si no existen eventos adversos, como vómitos, hipotensión u otros.

Esta prueba se realiza en ayunas en la mañana y se evalúa la respuesta con la parte motora de la escala unificada de valoración de la EPI, esperando una mejoría del 50%.

4.- Infusión continua de apomorfina.

El uso de infusión continua de apomorfina subcutánea es una alternativa terapéutica costosa pero efectiva para el manejo de las fluctuaciones motoras complejas. Se requieren dosis altas de apomorfina: entre 30 a 90 mg día en infusiones de 12 a 14 horas intentando minimizar el uso de levodopa. Su administración requiere de hospitalización.

Manejo de las diskinesias

En general, las diskinesias se presentan en un paciente con fluctuaciones motoras, por lo que su manejo está íntimamente relacionado con el punto anterior. Sin embargo, en ocasiones puede ser el problema principal. En estos casos, el diagnóstico diferencial de la diskinesia resulta relevante, ya que la estrategia terapéutica varía.

Diskinesias de los períodos “on”

1. Suspender o disminuir dosis de fármacos inhibidores de la MAO o COMT, si los estuviera usando.
2. Disminuir la dosis de levodopa asociado a inhibidor de la descarboxilasa.
3. Usar agonistas dopaminérgicos para manejar el parkinsonismo.
4. Agregar amantadina.
5. Estimulación dopaminérgica continua con apomorfina.
6. Cirugía.

Diskinesias bifásicas

1. Levodopa asociado a inhibidor de la descarboxilasa en dosis mayores y/o menor intervalo de tiempo entre dosis y dosis.
2. Asociar otros fármacos: amantadina, agonistas dopaminérgicos. Estos últimos de preferencia.
3. Estimulación dopaminérgica continua (apomorfina).
4. Cirugía.

Distonías

Los cuadros distónicos se pueden dividir según su periodo de aparición en:

- Matutinos, que son preferentemente de los pies con aparición de extensión del ортеjo mayor y/o inversión dolorosa del pie, en general, al lado más afectado en la mañana. Se pueden enfrentar adelantando el inicio de la terapia en la mañana o mediante la utilización de terapia asociada a agonistas dopaminérgicos.

- De los períodos “on”, se presentan a menudo en la región oromandibular y/o cervical. Su manejo es similar a diskinesia “on”.

- De los períodos “off” o relacionadas al deterioro final de dosis. En general, son referidos a las extremidades inferiores. En muchas ocasiones afectan todo un hemicuerpo y corresponden a un estado intermedio de estimulación dopaminérgica previo a la aparición de las diskinesias bifásicas, enfrentándose en forma similar.

El uso de toxina botulínica es útil, especialmente en los caso que el cuadro distónico es focal y representa un problema terapéutico que no a podido ser resuelto con los fármacos.

Cirugía funcional en la EPI

El gran progreso de la neurocirugía estereotáxica, en la década de 1980, junto con el avance y desarrollo de nuevas técnicas de neuroimágenes y neurofisiología, que permiten localizar el núcleo subtalámico con mayor precisión, han impulsado el uso clínico de la estimulación eléctrica subtalámica, como parte del tratamiento de la EPI.

Su uso como herramienta terapéutica se inicia en 1993, en pequeñas series de pacientes, y rápidamente se torna evidente su eficacia en el control de los síntomas y complicaciones motoras de la EPI. En la actualidad, más de 500 centros en el mundo realizan este procedimiento en forma rutinaria.

La estimulación subtalámica es una herramienta terapéutica para las complicaciones motoras de largo plazo, en especial, de las discinesias.

¿Por qué el núcleo subtalámico?

Tanto el globus pálido interno como el núcleo subtalámico presentan una actividad eléctrica aumentada como resultado del daño de la vía nigroestriada. La estimulación eléctrica de ambos reduce los síntomas motores y discinesias, sin embargo, la estimulación del núcleo subtalámico permite reducir las dosis de levodopa y agonistas dopaminérgicos necesaria para un buen control de los síntomas motores.

Como la medicación antiparkinsoniana también es responsable de complicaciones motoras y neuropsiquiátricas, el conseguir un buen control de los síntomas motores con menores dosis de medicación, hace por el momento al núcleo subtalámico la zona de primera elección en la instalación de electrodos cerebrales profundos en la EPI.

Los beneficiados por la cirugía son los pacientes que presentan complicaciones motoras de largo plazo, fluctuaciones y discinesias, que no responden a los cambios en el esquema de medicamentos y que producen un deterioro de su calidad de vida.

El paciente debe presentar los siguientes requisitos:

Tener EPI de más de cinco años de evolución.

Sus síntomas motores responden bien a levodopa.

No presentar deterioro cognitivo.

Condiciones físicas y psicológicas que le permitan tolerar una cirugía prolongada en la que estará conciente y cooperando con el equipo quirúrgico.

Las pautas de elección de candidato a cirugía funcional en la EPI fueron presentadas inicialmente en 1996 por un panel de expertos, cuyas recomendaciones se presentan en el Core Assessment Program for Surgical Interventional therapies in Parkinson's Disease (CAPSIT-PD). Estas guías, junto a otras recomendaciones, siguen siendo hasta hoy las pautas según las cuales se establecen los protocolos de selección de pacientes que se beneficiarán de una cirugía.

¿Cómo se realiza la cirugía?

Bajo sedación se instala un marco de estereotaxia al paciente. Se realiza una resonancia magnética cerebral con el marco en el cual se han puesto marcadores de referencia que aparecerán en la imagen cerebral y permitirán establecer coordenadas en las tres dimensiones.

En la imagen cerebral se establece la localización del núcleo subtalámico de forma indirecta (según distancias conocidas a otras estructuras cerebrales) y directa por visualización.

Esta información de distancias entre estructuras y marcadores del marco de estereotaxia se ingresa a un sistema de neuronavegación que define la trayectoria y profundidad desde el punto de entrada (craneotomía) hasta el núcleo subtalámico.

Se registra la actividad eléctrica cerebral de esta trayectoria con un microelectrdo de registro de 4 μm (microregistro intraoperatorio). Esto permite identificar la actividad específica del núcleo subtalámico. Con ello tenemos una doble confirmación, anatómica y fisiológica, de estar en el área adecuada.

Una vez establecidos los límites del núcleo se realizan estimulaciones eléctricas transitorias en distintas zonas de éste. Se analiza la respuesta clínica tanto en la disminución de los síntomas parkinsonianos, como la aparición de efectos no deseados.

Según el resultado de este análisis se decide en qué zona del núcleo se dejará el electrodo definitivo, que tiene cuatro contactos eléctricos activos en su extremo con un diámetro de 1.2 mm. Estos electrodos se conectan con cables subcutáneos al generador de pulsos que también se inserta en un bolsillo subcutáneo.

Luego, se programa el generador de impulsos con los parámetros eléctricos de estimulación continua.

Resultados

La estimulación eléctrica continua del núcleo subtalámico produce como resultado una reducción promedio de las dosis de medicación antiparkinsoniana en un 60 %; una disminución de un 69 % de las diskinesias; reducción del tiempo sin respuesta a medicación en el día de 68%, produciendo una mejoría de un 50% en la escalas de calidad de vida.

Esto ofrece, a los pacientes con complicaciones motoras que no son controladas con medicación, otra alternativa de tratamiento, con excelentes resultados terapéuticos, reversible y con complicaciones de un 3.9%, rara vez graves y comparables a cualquier cirugía estereotáxica.

La estimulación cerebral profunda ha expandido las opciones terapéuticas en pacientes con la EPI avanzada y con complicaciones motoras con un impacto y relevancia que sólo se compara con la aparición de la levodopa al inicio de la década del 70.

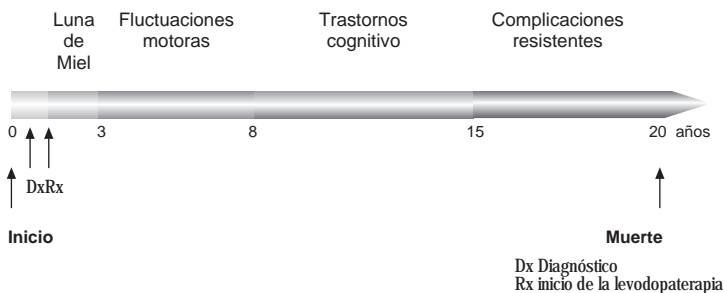
Capítulo 7: Complicaciones no motoras

La Enfermedad de Parkinson es un cuadro degenerativo donde, en un principio, priman los problemas motores: acinesia, bradicinesia, temblor y rigidez, los cuales se relacionan con la disminución de neuronas dopaminérgicas a nivel de la sustancia negra y su proyección al estriado. Con el tiempo, este proceso degenerativo se va extendiendo hacia otros sistemas que dan paso a la aparición de trastornos neuropsiquiátricos, síntomas autonómicos, entre otros.

Los trastornos neuropsiquiátricos o cognitivos representan un conjunto de problemas que evolucionan en forma pareja con trastornos de conducta, alteraciones del sueño, trastornos anímicos, declinación de la función cognitiva que impactan sobre las capacidades en la vida diaria de los pacientes. De forma paralela, se desarrolla el fenómeno llamado “Lewy bodysación” porque se correlaciona con la aparición tardía pero difusa de cuerpos de Lewy.

A continuación presentamos una simplificación didáctica de este cuadro, separándolo en áreas de afectación clínica, lo cual ayudará al clínico a enfrentar el problema.

Evolución Enfermedad de Parkinson



Trastornos del sueño

Los trastornos del sueño (TS) se presentan, según distintas series, hasta en el 96% de los pacientes que padecen de la EPI. Se han detectado diferentes alteraciones del sueño, incluyendo trastornos derivados de

síntomas motores, secundarios a medicamentos, movimiento periódico de extremidades, trastorno conductual del sueño REM, fragmentación del sueño, apnea del sueño, asociados a trastornos cognitivos y afectivos. Además de la presencia de hipersomnia diurna y ataques de sueño.

Lo anterior ha derivado en un creciente interés por los TS en este grupo de pacientes, ya que es percibido por los afectados como un factor determinante de su calidad de vida, incluso por sobre las manifestaciones motoras, en algunos casos. También existe incertidumbre respecto de la influencia de factores propios de la enfermedad y de la terapia farmacológica en la génesis de los TS en esta población.

Pese a la abundante investigación, no existen hasta la fecha, herramientas de diagnóstico clínico debidamente validadas, ni con adecuado correlato electrofisiológico, que permitan establecer de modo rápido y certero la presencia de un TS, y determinar el tipo de éste, de modo que permita un tratamiento oportuno y eficaz.

Clasificación de los trastornos del sueño en la EPI:

Desde una perspectiva clínica, los trastornos del sueño en la EPI pueden clasificarse en insomnio, parasomnia y trastorno de la vigilia (hipersomnia).

Trastornos del sueño en la EPI:

Insomnio

- Mantención del sueño (fragmentación)
- Insomnio inicial

Parasomnia

- Sueños vívidos
- Trastorno conductual del REM
- Alucinosis nocturna

Hipersomnia

- Somnolencia diurna excesiva
- Ataques de sueño

Insomnio: constituye el trastorno del sueño más frecuente en los pacientes parkinsonianos. En éstos predomina la fragmentación del sueño, la que puede ocupar hasta un 40% del tiempo en cama. En algunas series se ha detectado fragmentación del sueño en hasta el 80% de los pacientes, siendo uno de los trastornos no motores de aparición más precoz. El insomnio es secundario a múltiples condiciones:

Factores del paciente:	Edad
Factores de enfermedad:	Rigidez Incapacidad de girar en la cama Calambres Sueños vívidos Dolor Nicturia Progresión de enfermedad Efectos de la terapia
Condiciones asociadas:	Ansiedad Trastornos primarios del sueño Trastornos del ánimo Deterioro cognitivo (demencia)

Los factores asociados a la enfermedad incluyen trastornos motores, como rigidez, temblor del despertar, como también factores no motores como nicturia, entre otros.

Los fármacos antiparkinsonianos generan disfunción del sueño por estimulación dopaminérgica, como también por afectación de otros circuitos.

Varios trastornos del sueño son más frecuentes en esta población de pacientes, en especial, el trastorno conductual del REM que incluso puede preceder en algunos años la aparición del cuadro parkinsoniano. El movimiento periódico de extremidades también es frecuente en esta población y debe ser buscado activamente.

Hipersomnía: condición previamente sub reconocida en la EPI. Estudios recientes han demostrado presencia de hipersomnía en hasta 50% de los pacientes mediante escalas. La evaluación neurofisiológica indica que hasta el 38% de los sujetos que padecen de la EPI cumplen criterios de narcolepsia. Ésta se manifiesta por somnolencia diurna excesiva y en algunos sujetos se asocian ataques de sueño que han causado accidentes de tránsito.

Las causas de estos fenómenos se encontrarían en alteraciones del sistema activador retículo talámico y al efecto intrínseco de fármacos dopaminérgicos, tanto levodopa como agonistas. Sin embargo, esta condición se ha encontrado incluso en pacientes no sometidos a terapia antiparkinsoniana.

Enfrentamiento de los trastornos del sueño en la EPI

Reconocer el problema y caracterizarlo: el primer paso de la terapia es reconocer el problema, que antes era subdiagnosticado en parte porque no se indagaba. Además, se debe precisar si existe insomnio, hipersomnia o ambos. Es importante cuantificar la magnitud del problema respecto de las actividades habituales del paciente y su impacto en la calidad de vida.

Manejo del insomnio

a.- Medidas generales: como en todos los portadores de insomnio se deben instaurar medidas generales, en especial favorecer una correcta higiene del sueño, limitar el uso de estimulantes, reducir duración y número de siestas.

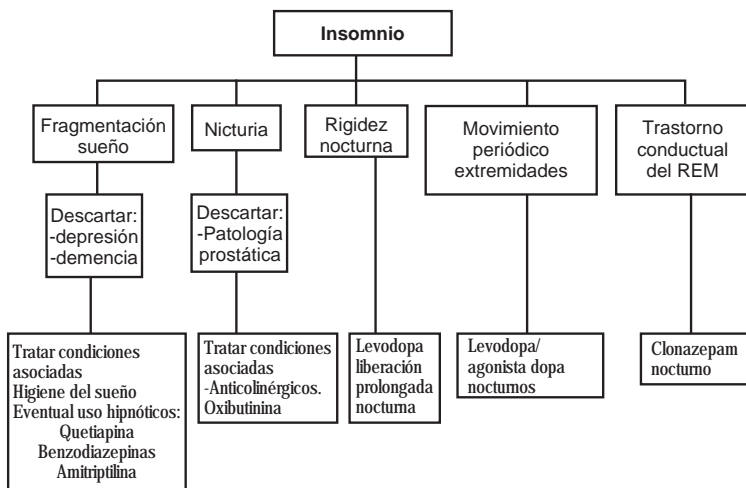
b.- Evaluar condiciones asociadas: la comorbilidad es especialmente alta en estos pacientes. Por ello se debe evaluar con detención la presencia de síntomas depresivos, ansiosos y trastornos cognitivos o conductuales y tratarlos como corresponde, según sea el caso. Especial interés cobra aquí el trastorno conductual del sueño REM, condición que responde muy bien al clonazepam nocturno. De igual modo, el detectar movimiento nocturno periódico de extremidades permite aumentar o agregar terapia dopaminérgica en la noche, con la cual se obtiene habitualmente una respuesta satisfactoria. También se debe tener en cuenta la posibilidad de apnea obstructiva del sueño que pueda requerir terapia específica.

c.- Ajustes de terapia antiparkinsoniana: en aquellos pacientes con rigidez nocturna que dificulta los movimientos en la cama, es posible utilizar formulaciones de levodopa de liberación prolongada antes de acostarse.

d.- Uso de hipnóticos: el empleo de hipnóticos se reserva a aquellos pacientes con pobre respuesta a las medidas anteriores. El uso de benzodiazepinas debe ser cuidadoso, dado el riesgo de dependencia y el declinamiento cognitivo que puede generar en esta población susceptible.

El uso de antidepresivos tricíclicos como amitriptilina en bajas dosis (25 mg/nocturno) en pacientes sin contraindicaciones es una buena alternativa, cuidando la evaluación del estado cognitivo. En algunos pacientes, especialmente con trastorno conductual asociado, el uso de neurolépticos atípicos, como quetiapina, en dosis bajas (25 – 50 mg nocturno) ha mostrado resultados satisfactorios.

e.- Nicturia: condición multicausal. Se recomienda restringir consumo de líquidos nocturnos, evaluar patología prostática asociada y corregirla en casos bien seleccionados. El uso de fármacos anticolinérgicos puede ser una alternativa útil en pacientes que la toleren.



Manejo de la hipersomnias:

a.- Identificar el problema: precisar la hipersomnias requiere de una evaluación dirigida, que puede ayudarse de escalas como Epworth. Se debe poner especial énfasis en descartar la presencia de ataques de sueño.

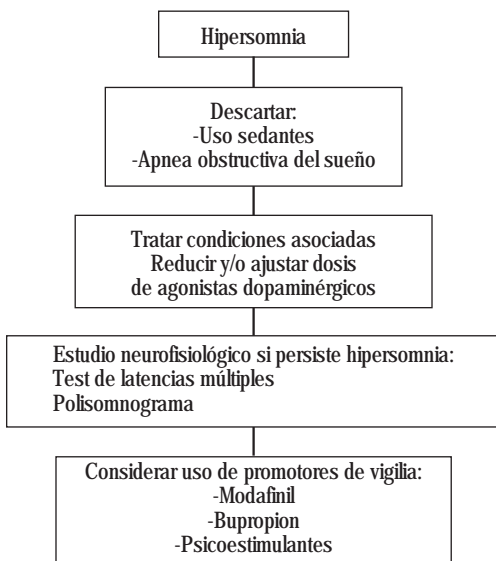
b.- Descartar causas asociadas: la privación crónica de sueño es una causa frecuente de hipersomnias diurna excesiva, al igual que la presencia de apnea obstructiva del sueño. Si es necesario, ambos deben ser evaluados y corregidos.

c.- Ajuste de terapia: los fármacos dopaminérgicos inducen somnolencia en un alto porcentaje de tratados, siendo aparentemente mayor en el caso de los agonistas respecto de levodopa.

En casos con ataques de sueño, se debe evaluar la disminución o suspensión del uso de agonistas dopaminérgicos que pueden estar involucrados en su génesis. No se recomienda inicio con agonistas en

pacientes con somnolencia diurna excesiva y ocupaciones de riesgo, principalmente, conducción prolongada de vehículos, por el riesgo de ataques de sueño. El uso de fármacos anticolinérgicos, en especial diurnos, también son fuente de hipersomnia y su uso debe ser reconsiderado en este grupo de pacientes.

d.- Fármacos promotores de vigilia: existen algunas experiencias aisladas con fármacos promotores de vigilia en pacientes hipersomnes que no responden a las medidas anteriores. Entre ellos se considera el empleo de modafinil, bupropión o psicoestimulantes.



Trastornos del ánimo

Es frecuente que esta enfermedad debute con un cuadro depresivo y posteriormente aparezcan las manifestaciones motoras. En general, la mitad de los pacientes presenta trastornos del ánimo durante la evolución de la enfermedad, los cuales se manifiestan de diferentes formas, como por ejemplo, un ánimo depresivo o distímico, un cuadro depresivo mayor o una depresión atípica con episodios de ansiedad. Todas ellas sin clara relación con el grado de incapacidad que les provoca el trastorno motor.

Criterios para el diagnóstico de una depresión mayor:

- Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día.
- Presencia, mientras está deprimido, de dos o más de los siguientes síntomas:
 - Pérdida del apetito
 - Insomnio
 - Fatiga o falta de energía
 - Baja de la autoestima
 - Dificultad para concentrarse
 - Sentimientos de desesperanza

Si bien el diagnóstico es dificultoso debido a la bradicinesia, fatigabilidad fácil e insomnio, condiciones comunes en la EPI, se han descrito síntomas y signos más específicos del paciente con EPI deprimido como la anorexia y la pérdida de la libido.

El manejo comprende el apoyo psicológico y, en algunos casos, resulta útil la asociación de fármacos antidepressivos. Algunos inhibidores de la recaptación de serotonina (sertralina, citalopram y paroxetina) o inhibidores de monoamino oxidasa han demostrado utilidad y seguridad en el manejo de estos pacientes.

	Inicio	Dosis terapéutica	Eventos adversos
Sertralina	50	50 – 200	Pérdida de la libido
Citalopram	20	20 – 60	
Paroxetina	20	20 – 50	
Moclobemida	150	300 – 600	Ansiedad, insomnio

Deterioro cognitivo

Con la evolución de la EPI se observa un declinar progresivo de las funciones cognitivas, caracterizado por una pérdida de las funciones ejecutivas principalmente las visuoespaciales, acompañado de trastornos conductuales, alucinaciones y delirio. Son evidentes las falla específicas en la planificación y organización de la información, la conducta dirigida a un fin, el pensamiento abstracto, la evocación de palabras, el reconocimiento facial y la discriminación espacial.

Este declinar es paulatino y de presentación tardía. La aparición de un deterioro cognitivo severo y precoz debe hacer pensar en diagnósticos diferenciales:

- Enfermedad de cuerpos de Lewy
- Enfermedad de Alzheimer
- Demencia frontotemporal
- Parálisis Supranuclear Progresiva
- Degeneración Córtrico Basal

Los cambios cognoscitivos presentan una progresión paulatina, que van aumentando su severidad con la evolución de la enfermedad, llegando a un compromiso moderado a severo en el 90% de los casos. En un seguimiento de cinco años, se acumula un riesgo de presentar demencia de un 21% mayor que el de un grupo control estimado en 5,7%. Este riesgo aumenta con la edad de los pacientes.

La evaluación neuropsicológica en los pacientes con EPI que presentan deterioro cognitivo es similar a la observada en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, sin embargo, sólo el 38% de los casos cumple con los criterios del DSM IV para ser considerados con demencia.

Los criterios para establecer el diagnóstico de demencia son:

- Pérdida de las capacidades cognoscitivas suficiente como para alterar el desempeño en las funciones sociales o de la vida diaria.
- Pérdida de la memoria.
- Pérdidas de al menos tres de las siguientes funciones superiores:
 - Pérdida de la abstracción
 - Pérdida de la capacidad de juicio
 - Afasia
 - Apraxia
 - Agnosia
 - Alteraciones de la personalidad
- Sin alteración de conciencia

El manejo con agentes colinesterásicos ha sido propuesto en este grupo de pacientes sin que exista una clara evidencia de su utilidad.

	Inicio	Dosis terapéutica	Eventos adversos
Donepezilo	5	10	Aumento tránsito intestinal
Rivastigmina Oral	1,5	6 a 12	
Transdérmica	5	10	

Manifestaciones psiquiátricas relacionadas a la medicación antiparkinsoniana

Las manifestaciones psiquiátricas (MP) en pacientes con la EPI fueron precozmente descritas como una complicación frecuente de la terapia antiparkinsoniana. En las primeras series de pacientes tratados con levodopa sola a dosis terapéuticas, estas complicaciones se presentaron en un 16 a 35 % de los casos.

Clínica:

Las MP en la EPI se pueden definir:

Parasomnias: son fenómenos anómalos que ocurren durante el sueño.

a) Sueños vívidos: son sueños que parecen reales, muy condensados, organizados, coherentes y afectivamente neutrales, generalmente, relacionados con aspectos del pasado.

b) Terrores nocturnos: se refiere a hablar nocturno, gritos, llanto o estallidos de risa, que incluso pueden llegar a despertarlos. El paciente es amnésico a esta experiencia.

c) Pesadillas: son sueños terroríficos, habitualmente, con ideas persecutorias y con mucha afectividad.

Alucinaciones: son una percepción sensorial sin estímulo externo del receptor correspondiente. Puede haber conciencia de que lo que ocurre no es real. Pueden ser de tipo visual, auditivo, gustativo, olfatorio, táctil.

Ideas delirantes: son la creencia personal errónea que se basa en inferencias incorrectas a partir de la realidad externa, sostenida con firmeza a pesar de lo que los demás crean y en abierta oposición a pruebas obvias o evidencias incontrovertibles. Pueden ser de tipo persecutorio, de celos, otras.

Episodios hipomaníacos: consiste, durante un período diferenciado de tiempo, de un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable, acompañado de alguna de las siguientes características: autoestima excesiva o grandiosidad, hablar más de lo habitual, distractibilidad, incremento de la actividad dirigida hacia un objetivo, desinhibición, indiscreciones, cambios en el comportamiento habitual.

Hipersexualidad: aumento de la libido e incremento o cambios en la conducta sexual habitual.

Crisis de angustia: ansiedad generalizada durante un período específico de tiempo y sin motivo aparente.

Trastorno del control de los impulsos: consiste en la incapacidad por parte del paciente de frenar ciertas conductas o actividades, las cuales pueden llegar a hacerse obsesivo-compulsivas. Pueden ser: ludopatía, piromanía, cleptomanía o conductas obsesivas de cualquier tipo dirigidas a un objetivo específico.

Psicosis o delirium: es una alteración grave en el juicio de una realidad y creación de un nuevo entorno. Cuando una persona está psicótica, evalúa incorrectamente la exactitud de sus percepciones y pensamientos y hace inferencias incorrectas acerca de la realidad externa, incluso a pesar de las evidencias contrarias. Será prueba directa de conducta psicótica la presencia de ideas delirantes o alucinaciones (sin conciencia de su naturaleza patológica).

Según su severidad las podemos clasificar en dos tipos:

a.- Síntomas simples o alteraciones psiquiátricas leves: aquellos cuadros que presentan alucinaciones aisladas en que se conserva el alerta y orientación del paciente, cuadros confusionales aislados y transitorios, trastornos del control de los impulsos, hipersexualidad o parasomnias, de presentación habitualmente vespertina.

b.- Síntomas complejos o alteraciones psiquiátricas graves: se incluyen cuadros de psicosis, estados confusionales crónicos, ideas delirantes en forma permanente, con alto contenido paranoideo, existiendo un gran riesgo de intentos suicidas.

Es habitual que los primeros síntomas sean las parasomnias, las cuales resultan premonitorias de la aparición de otras MP como las alucinaciones o en los casos más complejos cuadros de delirium.

La duración de la EPI, la duración de la levodopaterapia, la severidad de la EPI, el déficit cognitivo y el tratamiento empleado, se correlaciona con la presentación de MP. La duración de la EPI se vincula directamente con la prevalencia de MP, incrementándose en forma lineal al tiempo transcurrido, de tal manera que estas complicaciones alcanzan a un tercio a los ocho años de enfermedad y más del 80% a los 20 años de evolución.

De este modo, el tiempo de tratamiento con levodopa y la severidad de la EPI que, evaluada mediante sus aspectos motores se correlaciona estrechamente con la prevalencia de MP, es obvio que siendo la EPI progresiva, su severidad aumenta con el paso del tiempo por lo que la duración de la enfermedad o del tratamiento pueden considerarse un índice de mayor compromiso.

Deterioro cognitivo: se ha relacionado las MP con el deterioro cognitivo. La aparición de las MP es más tardía que las complicaciones motoras, lo que estaría de acuerdo con un daño inicial de predominio sobre el sistema estrionígrico. Con la evolución de la enfermedad, se va haciendo más extenso y determina una mayor vulnerabilidad a la presentación de MP por el uso de fármacos antiparkinsonianos.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas de mayor utilidad para el manejo de las alteraciones psiquiátricas inducidas por la medicación antiparkinsonianas son:

- Reducción de dosis medicamentos antiparkinsonianos: la disminución del estímulo dopaminérgico al bajar la dosis diaria en el caso de los medicamentos en monoterapia o suspender uno de ellos en los casos de politerapia, es de utilidad en el caso de las alteraciones psiquiátricas leves, aunque es insuficiente en los casos graves.

Al bajar o suspender un medicamento antiparkinsoniano, es recomendable hacerlo en el siguiente orden: modificar los de acción anticolinérgica, agonistas dopaminérgicos, y las formulaciones de liberación retardada de levodopa que pueden ser reemplazadas por formulaciones estándar. Esto no significa que la levodopa estándar no intervenga en la génesis de los problemas psiquiátricos sino que se facilita el manejo por sus propiedades farmacocinéticas.

- Suspensión de la medicación antiparkinsoniana: esta medida es extrema y se plantea en aquellos casos con síntomas psiquiátricos complejos o graves en que las otras formas de terapia han fallado.

Se requiere la hospitalización del paciente dado que, en general, se presenta un detrimento importante de la capacidad motora, en especial de los casos más avanzados de EPI. En estos pacientes existe una morbilidad propia del procedimiento por complicaciones secundarias a la inmovilidad, infecciones del tracto respiratorio, infecciones urinarias, deshidratación y escaras que pueden ser controladas con un buen manejo de enfermería.

Ante la suspensión abrupta del tratamiento antiparkinsoniano (levodopa o agonistas dopaminérgicos) se han descrito casos que presentan un síndrome comparable al síndrome neuroléptico maligno. Los síntomas cardinales de éste son hipertermia (temperatura corporal mayor de 38 grados Celsius), signos de disfunción autonómica central (labilidad en la presión arterial, taquicardia, diaforesis, incontinencia de esfínteres), signos motores intensos (rigidez, distonía, disfagia,

disartria, sialorrea), elevación de las enzimas hepáticas y sobre todo de la creatinfosfoquinasa. Su pronóstico en la EPI ha sido descrito como reservado, con alta mortalidad, sin embargo, con la sospecha y tratamiento precoz del cuadro se obtiene un pronóstico más benigno.

La suspensión temporal (una o dos semanas) de la medicación antiparkinsoniana se ha usado en el tratamiento de las fluctuaciones de la respuesta motora y de las alteraciones psiquiátricas.

Algunos autores han descrito beneficios motores y reducción de la presentación de cuadros psicóticos con un buen control de la función motora por períodos de seis meses a un año. Sin embargo, estudios controlados no han logrado demostrar un efecto preventivo en la recurrencia de los cuadros psiquiátricos, a pesar del uso de bajas dosis de levodopa y el efecto motor resulta transitorio por un período no mayor a seis meses. Se considera, en general, que este tipo de procedimiento conlleva un riesgo alto y escaso beneficio.

- Neurolépticos clásicos: el uso de antipsicóticos clásicos en las alteraciones psiquiátricas inducidas por drogas es de reconocida utilidad, teniendo como efecto no deseado un considerable deterioro de las funciones motoras por el bloqueo inespecífico de los receptores dopaminérgicos tanto estriatales como del sistema mesolímbico.

Esto se logra usando neurolépticos de baja potencia como la tioridazina, pero al requerir un bloqueo más intenso de los receptores dopaminérgicos mesolímbicos para obtener su efecto antipsicótico, se evidencia su acción inespecífica. Estas medidas eran muy socorridas antes de la aparición de los neurolépticos atípicos.

- Neurolépticos atípicos: los neurolépticos atípicos de nuevas generaciones han mejorado el manejo de las MP en la EPI. En primera línea, tenemos la quetiapina, la cual se usa en dosis de 25 mg inicialmente y en rango terapéutico de 50 a 150 mg día en las alteraciones psiquiátricas leves o simples. Además, puede considerarse no sólo en el tratamiento sintomático, sino también preventivo de una evolución hacia estados graves. Su mayor ventaja es la escasa acción sobre el estado motor.

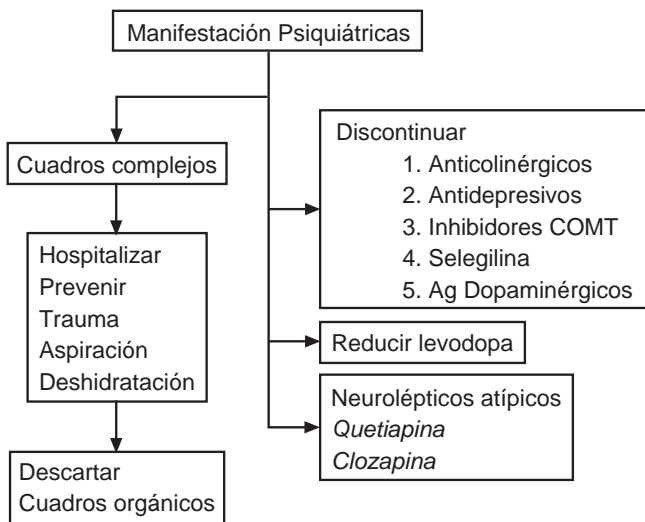
Quetiapina

Dosificación diaria	50 a 150 mg día Inicio con 25 mg en la noche
Formulaciones	Quetiapina 25 – 100 mg

El uso de clozapina en dosis de 12,5 a 100 mg/día, administrada en monodosis a la hora de acostarse, se reserva para una segunda línea terapéutica por posibilidad de inducir agranulocitosis como evento adverso. Se usa en el manejo de las alteraciones psiquiátricas graves. Se recomienda introducir la clozapina en dosis de 6,75 a 12,5 mg, en la noche, pues se debe tener en cuenta que puede inducir una marcada somnolencia con la primeras dosis, efecto que desaparece al desarrollarse tolerancia. Se recomienda el control seriado con hemograma por los posibles eventos adversos de tipo hematológico (semanal por las primeras 18 semanas y luego mensual).

Clozapina

Dosificación diaria	50 a 150 mg día Inicio con 6,75 ó 12,5 mg en la noche
Otros Neurolépticos Atípicos	Como la Risperidona o la Ziprasidona, no han resultado exentos de problemas motores al ser administrados en personas con EPI
Formulaciones	Clozapina 25 -100 mg



Algoritmo terapéutico para el manejo de las manifestaciones psiquiátricas inducidas por la medicación antiparkinsoniana

0.- Prevención: están bien identificados algunos grupos de alto riesgo que pueden desarrollar alteraciones psiquiátricas inducidas por la medicación antiparkinsoniana, lo cual va a influir en la elección e intensidad del tratamiento de la EPI.

Aquellos pacientes que presentan deterioro orgánico cerebral con déficit cognitivo o tienen antecedentes de alteraciones psiquiátricas previas inducidas o no por la medicación, no son candidatos a un tratamiento intenso de los síntomas motores.

1.- Alteraciones psiquiátricas leves o simples. El manejo de este tipo de alteraciones tiene dos vertientes:

1.a.- Reducir el estímulo dopaminérgico bajando la medicación antiparkinsoniana, lo cual sacrifica en parte el estado motor del paciente.

1.b.- Bloqueo del estímulo dopaminérgico mediante neurolépticos atípicos como quetiapina lo que tiene bajo impacto sobre el estado motor y prevendría la aparición de alteraciones graves.

2.- Alteraciones psiquiátricas graves o complejas. En general, son precedidas por alteraciones leves, sin embargo, éstas pueden pasar

inadvertidas por los familiares, el paciente no consulta, o ser de corta evolución, lo cual no da tiempo a tomar medidas terapéuticas. Frente a este tipo de alteraciones es fundamental:

2.a.- Hospitalización para mantener una vigilancia adecuada del paciente, ya que existe un alto riesgo de intentos suicidas, debido al predominio de las ideas delirantes con contenido paranoide, agitación psicomotora y estados confusionales.

2.b.- Uso de levodopa de liberación estándar en dosis bajas según tolerancia del paciente y suspensión de otra medicación antiparkinsoniana. Puede persistir el estado psicótico varios días después de suspendida la medicación.

2.c.- Se requiere, en algunos casos, el uso de neurolépticos, prefiriéndose el uso de clozapina, que ha demostrado ser de utilidad en el control de los síntomas psiquiátricos productivos o positivos en la EPI. Sin embargo, si surgen episodios agudos de agitación psicomotora puede recurrirse a benzodiacepinas (lorazepam, midazolam) vía endovenosa. No se recomienda el uso de neurolépticos clásicos.

Trastornos autonómicos

La ocurrencia de disfunción autonómica en la EPI ha sido establecida desde la descripción original de James Parkinson. Si bien la mayoría de los estudios han sido orientados al diagnóstico diferencial de la EPI con otros parkinsonismos, y varían en métodos y resultados, existe gran evidencia que tanto la función del sistema simpático como parasimpático se ve alterada hasta en un 70 % de los pacientes.

Esta disfunción aumenta junto con la evolución y gravedad de la enfermedad, como muestran los trabajos realizados, por falla de la regulación cardiovascular y urológica y función ano rectal. Trabajos retrospectivos con confirmación anatomopatológica de la EPI, muestran que, a diferencia de otros parkinsonismos esta alteración es de aparición tardía, en general, después de los diez años de evolución de la enfermedad.

En los últimos cinco años se ha realizado un esfuerzo por relacionar estos hallazgos clínicos con evidencia histopatológica. Así, han aparecido varios trabajos en que se ha buscado tanto cuerpos de Lewy, como marcaje con inmunohistoquímica para alfa- sinucleína (proteína constituyente de los cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy) en estructuras del sistema nervioso central y periférico mas allá de la sustancia nigra, en pacientes que en vida cumplían con criterios clínicos de la EPI.

Estos estudios muestran la presencia de estos cuerpos de inclusión y acumulación de alfa-sinucleína en amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, área cingulada anterior, área dorsal vagal, núcleo intermedio lateral y núcleo de Clarke, ganglios simpáticos y parasimpáticos, plexos mientéricos y submucosos intestinales.

Para efectos de mejor comprensión del variado y extenso compromiso del sistema autonómico dividiremos el tema en cuatro dominios funcionales:

- Sistema cardiovascular
- Sistema urinario
- Sistema gastrointestinal
- Función eréctil

Compromiso cardiovascular:

Uno de los síntomas más frecuentes que reflejan falla autonómica en el control de las respuestas cardiovasculares es la aparición de síncope, hipotensión ortostática e hipertensión en decúbito.

Estos síntomas no sólo empeoran la calidad de vida del paciente, sino que también representan un aumento del riesgo de morbimortalidad.

En trabajos retrospectivos con confirmación anatomopatológica de la EPI, los síncope están presentes en cerca de un 30% de los pacientes, y en estudios con tilt test y maniobra de valsalva la falla autonómica se hace evidente en el 100% de los pacientes sintomáticos, pero también en el 25% de los asintomático.

La capacidad de respuesta del sistema autonómico falla en forma directa a la gravedad del compromiso motor y se demuestran que la función parasimpática cardíaca y simpática periférica empeoran en relación directa con la evolución de la enfermedad.

Existen también múltiples trabajos en que a través de estudios orientados a evaluar la acción parasimpática cardíaca (R6, variabilidad de la frecuencia cardíaca, índice 30/15, etc.) muestran denervación más allá de la esperada para la edad.

Lo mismo ocurre en la innervación simpática cardíaca, que en estudios en que es medida con marcadores radiactivos muestran una clara denervación y, por lo tanto, falla en las respuestas cardíacas compensatorias.

A nivel de inervación vascular periférica tanto las fallas en las repuestas de la maniobra de valsalva, como la presencia de menores niveles plasmáticos de norepinefrina en supino y de pie, encontradas en pacientes con EPI, muestran también una denervación periférica simpática.

Evaluación clínica de la presencia de falla autonómica cardiovascular:

- Historia de mareos, palidez o sudoración al ponerse de pie o postprandiales, o luego de esfuerzo.

- Historia de síncope lipotimia o mala tolerancia al estar de pie.

- Toma de presión arterial en decúbito (luego de cinco minutos para permitir el retorno a cifras basales) y luego de tres minutos de pie.

- Se considera hipotensión ortostática la disminución de 20 mm de Hg. de presión arterial sistólica o 10 mm Hg. de la diastólica, o que el paciente presente síntomas durante el ortostatismo.

- Ecocardiograma y holter de ritmo: recordar que la causa más frecuente de síncope en pacientes mayores es la patología cardiológica, especialmente, alteraciones de la conducción aurículo-ventricular y las arritmias.

- Test del laboratorio autonómico: en general es de poca utilidad si el paciente es sintomático, ya que sólo confirmará la información clínica. Diferente es la situación de un paciente con un parkinsonismo inicial en que se requieren elementos para el diagnóstico diferencial.

- Holter de presión arterial con diario de vida: se le solicita al paciente que durante el día del examen anote las horas en que estuvo en decúbito, de pie, horas de comidas y esfuerzos físicos. Esto ayuda a entender los mecanismos gatilladores de la hipotensión y si existe hipertensión en decúbito, lo que facilitará el manejo de las medidas generales y medicamentosas terapéuticas.

Tratamiento:

Medidas generales:

• Revisar otros medicamentos: es frecuente que estos pacientes estén recibiendo antihipertensivos, ya que al controlar la presión arterial en decúbito suelen aparecer como hipertensos.

• Reestructurar esquema de medicamentos antiparkinsonianos. Evitar espacialmente algunos agonistas como la bromocriptina, que suelen causar hipotensión.

• Aumento de la ingesta de agua y sal.

• Elevación de la cabecera de la cama de unos 10 cm (evita la hipertensión arterial de decúbito, con lo que disminuye la filtración renal de agua, evitando así una hipovolemia relativa matinal).

• Medias elásticas para el día.

• Disminuir el volumen y aumentar la frecuencia de las comidas en caso de hipotensión post prandial.

Medicamentos:

Vasopresores: midodrina, agonista alfa adrenérgico de vida media de 3 a 4 horas, dosis 1-5 mg por toma, 1-3 tomas diarias. Evitar dosis vespertinas, ya que aumenta la hipertensión de decúbito.

Mineralocorticoides: fluorocortisona, aumenta la absorción de sodio renal, vida media 7 hrs., dosis 0.005-0.2 mg día en toma matinal. Control de electrolitos plasmáticos por riesgo de hipocalemia e hipernatremia.

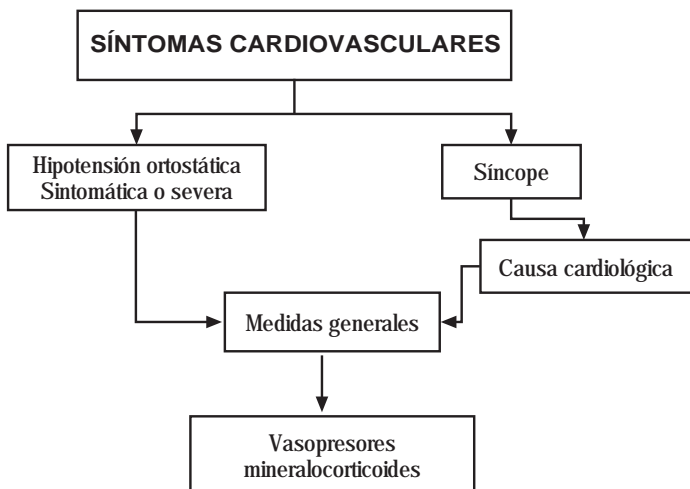
Siempre controlar el efecto con holter de presión arterial para titular dosis y evitar hipertensión en decúbito.

Midodrina

Dosificación diaria	2,5 a 30 mg día Iniciar con 2,5 mg en caso necesidad
Formulaciones	Midodrina en gota y comprimidos de 2,5 y 5 mg

Fluorocortisona

Dosificación diaria	0,1 a 0,2 mg día Iniciar con 0,1 mg en la mañana
Formulaciones	Comprimidos 0,1 mg



Sistema urológico

Los síntomas más frecuentes son: aumento de la frecuencia miccional nocturna, urgencia miccional y retardo en el inicio de la micción.

En estudios realizados con la IPSS (International Prostate Sintomes Store), en grupos de pacientes con EPI se ha evidenciado una alta frecuencia de síntomas urinarios que aumentan en forma directa al compromiso motor (15% en H&Y 2 y 70% en H&Y 4).

En estudios urodinámicos, la alteración encontrada con mayor frecuencia en pacientes sintomáticos es la hiperreflexia del detrusor con función contráctil alterada, que también aumenta la gravedad en relación al compromiso motor.

La disinergia detrusor-esfínter sólo aparece en un 16% de los pacientes.

Tratamiento:

Evaluación urológica: es siempre relevante para poder definir el tipo de alteración y descartar otras patologías frecuentes en pacientes añosos, como adenoma y cáncer prostático, infección urinaria, etc.

Urodinamia: se sugiere que todo paciente parkinsoniano, que es candidato a cirugía prostática, sea evaluado con urodinamia previo al

procedimiento, ya que es frecuente que los síntomas sean secundarios a fallas de la acción del complejo detrusor esfínter aún en presencia de adenomas prostáticos de bajo grado.

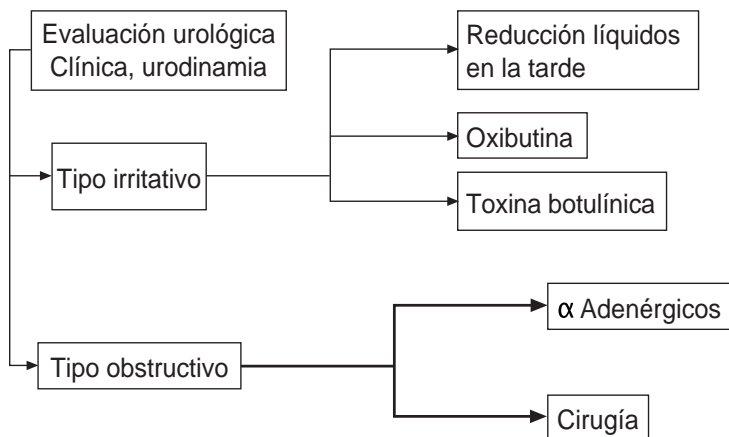
Medidas generales:

- Disminuir la ingesta de agua vespertina (puede empeorar una hipertensión ortostática concomitante).

- Medicación:

- Incontinencia y urgencia miccional: oxibutina anticolinérgico que actúa como antiespástico del detrusor. En algunos pacientes mayores puede empeorar la función cognitiva.

- Síntomas obstructivos: alfa adrenérgicos, actúan vía relajación prostática y del esfínter ureteral, cirugía según evaluación urológica.



7

Sistema digestivo:

El síntoma más frecuente es la constipación crónica. En estudios realizados con encuestas estandarizadas para constipación en pacientes con más de cinco años de evolución de la EPI, se ha demostrado que hasta un 76% de los pacientes son sintomáticos en esta función.

Los síntomas más frecuentes son deposiciones duras y dificultad en la defecación (94%), menos de tres evacuaciones por semana (74%), necesidad continua de laxantes y enemas (88%), incontinencia de deposiciones líquidas (41%).

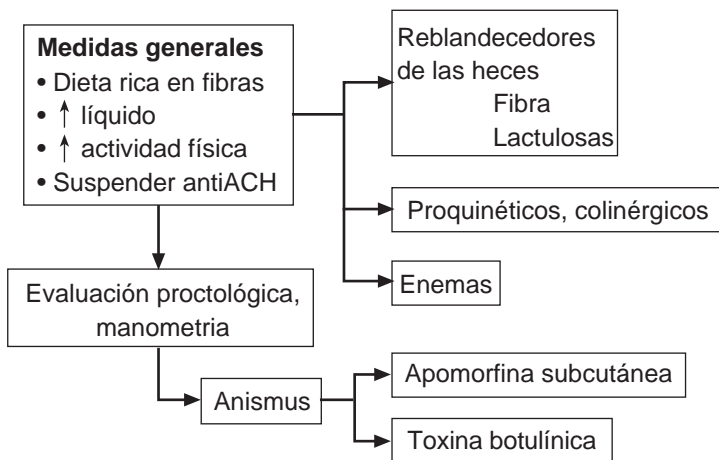
Existe un fenómeno llamado anismus que consiste en contracciones anales paradójicas dolorosas al intentar defecar, que suele aparecer en un grupo de pacientes.

Tratamiento:

Evaluación proctológica para descartar cáncer colorectal, fisuras y otras alteraciones no neurológicas.

Medidas generales:

- Aumento de la ingesta de fibra y agua.
- Actividad física.
- Suspender anticolinérgicos.
- Reblandecedores: fibra, lactulosa.
- Anismus: inyección de apomorfina subcutánea antes de defecar, dosis 1-5 mg o inyección de toxina botulínica en el esfínter.



Disfunción eréctil:

Es un síntoma de alta prevalencia, y es habitual que no sea referido en forma espontánea por los pacientes. En general, aparece hasta en un 60% de los afectados con los años de evolución. Si se presenta en forma precoz o precede a los síntomas motores, se debe sospechar la presencia de otra alteración autonómica o una atrofia multisistémica.

Es importante abordarlo ya que empeora la calidad de vida del paciente, interfiere en la relación de pareja y predispone a alteraciones del ánimo.

Tratamiento:

Involucra varias esferas: psicológica, farmacológica y urológica.

La levodopa suele aumentar la libido y en etapas avanzadas de la enfermedad con la aparición de deterioro cognitivo puede generar problemas con la pareja y el manejo familiar, que habitualmente se maneja con el uso de neurolépticos atípicos.

El uso de sildenafil suele ser efectivo en los pacientes más jóvenes pero es frecuente que requieren de dosis altas (50-100 mg). Está contraindicado en quienes presenten hipotensión ortostática.

El manejo con fármacos de inyección intracavernosa, sistemas de vacío y prótesis penianas es de resolución urológica. No es común llegar a esta etapa, pues a menudo el paciente ya presenta una enfermedad avanzada con presencia de deterioro cognitivo, lo que es también una contraindicación de manejo de la disfunción eréctil.

Capítulo 8: Rehabilitación

Comprender el concepto de salud ligado exclusivamente a la presencia de una enfermedad y su sintomatología, sin considerar las consecuencias en la vida de las personas, resulta obsoleta. El análisis de la condición de salud de una manera integradora es coherente con las nuevas clasificaciones, reforzando que la salud no sólo está ligada a la ausencia de enfermedad sino que al bienestar y a la participación plena de los sujetos en los distintos contextos en los que se desempeña.

El principio mencionado, que respeta la tradicional concepción de salud, “bienestar biopsicosocial y no sólo ausencia de enfermedad” ha evolucionado en el ámbito de la discapacidad. Hasta 2002, la discapacidad era conceptualizada desde una perspectiva lineal, donde debía existir una enfermedad o lesión que provocara una consecuente discapacidad (entendida como una pérdida funcional), lo que generaría a su vez la minusvalía, entendida como la desventaja social producto de la enfermedad y la discapacidad. Este paradigma queda sustentado con la CIDMM, antigua Clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

En el 2002, la OMS, da a conocer la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF), que en Chile está siendo utilizada para el diseño y la implementación tanto de políticas sanitarias como la gestión administrativa en torno al tema de la discapacidad.

La CIF logra impactar positivamente a los equipos de rehabilitación, donde a través de ésta se encuentra un lenguaje universal para la comprensión de la discapacidad, entendida como la relación de una serie de factores, asociados tanto a la presencia de una enfermedad como a la limitación en la participación familiar y social. Ello, bajo un contexto que facilita o limita el desempeño satisfactorio.

Existe consenso respecto de la importancia de un abordaje interdisciplinario para la rehabilitación de personas con EPI. La Kinesioterapia y la Terapia Ocupacional han sido reconocidas como parte fundamental del proceso pero también seriamente cuestionadas con respecto al contenido específico de su quehacer, a las estrategias utilizadas, su eficacia y costo. Muchos factores expresan esta situación, incluyendo la multiplicidad de programas propuestos, la escasez de estudios controlados y validados y lo inadecuado de algunos métodos utilizados.

A pesar de lo anterior existe evidencia de la importancia de las estrategias de rehabilitación en la recuperación funcional, en la disminución de la sintomatología en el quehacer cotidiano, en el incremento del desempeño motor y en la confianza personal. Las técnicas utilizadas dan énfasis a la educación en salud, neurorehabilitación, restauración de la participación en las actividades de la vida diaria y participación social.

La intervención debe incluir el mejoramiento de las funciones neuromusculares y las habilidades motoras y debe ayudar a la persona a adaptarse a la situación actual. El uso de equipo adaptado y de modificaciones ambientales puede permitir que las personas mantengan su autonomía personal.

A continuación se presentan los abordajes de las diferentes disciplinas que conforman un equipo interdisciplinario para una atención integral y comunitaria de personas con EPI.

Es importante mencionar que desde aproximaciones postmodernas, la rehabilitación psicosocial ha cobrado fuerza en el abordaje de personas en situación de discapacidad. La declaración de una comprensión social de la condición de salud y cómo ésta es resultante de un contexto que genera la vivencia de exclusión, es un paradigma del cual los autores del presente libro concuerdan. Pero para efectos de este material, la presentación de la información dará cuenta de una perspectiva biopsicosocial, considerando que una reflexión crítica requiere de otro momento y espacio.

Terapia Ocupacional

La Terapia Ocupacional es una profesión del área de la salud que responde a un proceso complejo que implica la interacción cooperativa entre el profesional y la persona, inmersa en el contexto de intervención. La acción debe estar centrada en la persona como un ser ocupacional.

El Terapeuta Ocupacional posiciona al individuo como un agente activo en la búsqueda de actividades significativas durante la vida cotidiana. Cuando la persona presenta una discapacidad, la tendencia es buscar ayuda profesional para recuperar el dominio sobre sus actividades y su desempeño. La actitud del terapeuta es el reconocimiento de la narrativa de la persona, considerando los eventos críticos que constituyen el pasado, el presente y las expectativas, intentando establecer una relación que estimule el fortalecimiento de un desempeño ocupacional satisfactorio.

El terapeuta debe considerar a la persona dentro de su contexto particular, incluyendo a la familia, sus redes de apoyo, su nivel socioeconómico, cultura a la que pertenece, etc.

En este modelo de atención, la persona y el terapeuta trabajan de manera horizontal en la construcción del proceso terapéutico. En ese sentido, la percepción de la persona sobre su desempeño, los cambios en éste y la evolución a través del tiempo es central.

Proceso de evaluación:

La evaluación del Terapeuta Ocupacional tiene como objetivo identificar lo que llamamos “nivel de participación ocupacional”, conformado por una combinación de factores, relacionados con la percepción que tiene la persona sobre su funcionamiento, sus intereses y elecciones personales, la forma en que organiza su desempeño a través de hábitos y roles de vida y, finalmente, las habilidades que logra desarrollar para el cumplimiento de un desempeño competente en las “áreas de ocupación” (actividades de la vida diaria, educación y trabajo, tiempo libre y participación social).

Todo lo anterior se enmarca en un contexto físico y social determinado, que puede apoyar o dificultar en nivel de autonomía, satisfacción personal y calidad de vida. Estos factores en su conjunto permiten concluir sobre las posibilidades que la persona y su contexto poseen o requieren apoyo, evidenciando las áreas en que el tratamiento de terapia ocupacional debe enfocarse para lograr este objetivo.

Existen varios instrumentos de evaluación que se utilizan para determinar las problemáticas asociadas a la EPI y participación ocupacional. La Escala Unificada para la Evaluación de la EPI (UPDRS) es la más utilizada, aunque recoge brevemente las consecuencias de la enfermedad en la vida cotidiana y el contexto de la persona.

La Evaluación de las Habilidades Motoras y de Procesamiento AMPS permite identificar las problemáticas asociadas al componente de desempeño, según el Modelo de Ocupación Humana, y ha sido utilizada para evaluar los efectos de la EPI en el quehacer de tareas cotidianas. Una crítica que se realiza a esta pauta es que no refleja el funcionamiento a lo largo de día, el cual es fluctuante producto de los estadios *on-off* de la enfermedad.

La escala de evaluación más recomendada por la literatura es la Medida Canadiense del Rendimiento (o desempeño) Ocupacional (COPM) de Law M, Baptiste S, Carswell A, et al. Ésta es un instrumento

de evaluación individual, diseñado para que los Terapeutas Ocupacionales logren identificar cambios en la auto-percepción de la persona de su rendimiento ocupacional a lo largo del tiempo.

Sus objetivos son:

- Identificar áreas de dificultad en el rendimiento ocupacional.
- Proporcionar una clasificación de las prioridades de la persona en el rendimiento ocupacional.
- Evaluar el desempeño y la satisfacción asociados con dichas áreas de dificultad.

Áreas que evalúa:

Cuidado de sí mismo: incluye cuidado personal, movilidad funcional y desempeño en la comunidad.

Productividad: incluye trabajo remunerado o no remunerado, desempeño de las tareas domésticas, escuela y juego.

Ocio: incluye recreación tranquila, recreación activa y socialización. Para la evaluación específica de los componentes, el Terapeuta Ocupacional cuenta con una serie de instrumentos de evaluación válidos y confiables y, a su vez, reconoce las perspectivas cualitativas, la observación participante y el trabajo en contexto real como ejes de su evaluación.

Intervención de Terapia Ocupacional

Es preciso considerar las problemáticas identificadas en conjunto con la persona durante el proceso de evaluación, contemplando su contexto familiar, comunitario y social. Se debe tener en cuenta aquellas barreras físicas y sobre todo sociales, que conlleva el entorno cotidiano de la persona que experimenta una situación de salud insatisfactoria, de la cual es parte la EPI.

Si bien dicha enfermedad es un proceso degenerativo y progresivo, la Terapia Ocupacional considera la trayectoria de la enfermedad como una constante redefinición de necesidades según las demandas que vaya presentando la situación de salud y el entorno inmediato, entendiendo un contexto socio-político que determina la manera de pensar y actuar del enfermo.

En el estadio inicial de la enfermedad (Estados Hoehn y Yahr I y II), se percibe compromiso motor, lo que determina junto a un examen clínico y otros específicos el diagnóstico. Esta situación es el comienzo de un proceso que trae variaciones en la dinámica familiar y en quien padece la enfermedad, por lo que el apoyo en términos de contención será fundamental.

La familia y el entorno cercano de la persona se enfrentan a un período de aceptación por los cambios que conlleva la enfermedad, por lo cual la educación en cuanto a su evolución se hace relevante.

El grupo familiar debe comprender y aceptar que se encuentra frente a una situación de salud que implica un desempeño motor y cognitivo distinto. En ese sentido, la estimulación y mantención de las habilidades estará dada en el contexto de la participación en actividades significativas, que le permitirá a la persona experimentar una sensación de logro y satisfacción que reforzará su confianza personal.

Con respecto al estadio intermedio (Estados Hoehn y Yahr III y IV), donde existe un predominio del compromiso motor, se deben mantener aquellos aspectos mencionados en el párrafo anterior, pero además se otorga un espacio fundamental a la sobrecarga que comienzan a experimentar los familiares, principalmente el cuidador principal, y la sobreprotección de éstos hacia la persona que vivencia la sintomatología de la enfermedad.

Este espacio es de suma importancia, pues una carga emocional y física de gran magnitud puede generar episodios de maltrato y negación en cuanto a las habilidades presentes aún en la persona afectada. Esta sobrecarga se trabaja en conjunto con la familia en un contexto de educación en salud, acompañado de una restructuración de las rutinas con los diferentes integrantes del grupo familiar.

Asimismo, los roles que desempeña cada uno en la dinámica familiar y en los contextos en los cuales se desenvuelven, experimentan modificaciones, a las cuales se les debe otorgar un espacio de reflexión en cuanto a la demanda que ello produce y el descubrimiento del sentido que se le otorga.

Otro punto fundamental en esta fase de la enfermedad comprende intervenciones domiciliarias. Ello, debido a la complicación para desplazarse al lugar donde se lleva a cabo la rehabilitación integral del grupo familiar, sumado a la necesidad de evaluar en contexto real las necesidades presentes.

Las problemáticas de orden familiar, ambiental y social, cobran sentido al trabajarlas en el entorno mismo de los individuos y su comunidad. De lo contrario, ello podría afectar en forma negativa la rehabilitación de la persona y su familia, además de no ser un aporte para la calidad de vida de éstos.

El manejo ambiental se centra principalmente en implementar el hogar, con el fin de facilitar los espacios en pro de la independencia de la familia, tanto desde la sobrecarga que la enfermedad produce como de la sobreprotección que genera. Además, se puede recurrir a ayudas técnicas o equipo adaptado, con el fin de reforzar este propósito.

Finalmente, en cuanto al estadio avanzado del proceso de enfermedad existen notables complicaciones motoras, además de cambios notorios en las habilidades cognitivas y perceptivas. En esta etapa el apoyo al cuidador informal (familiar) es fundamental, por cuanto su tiempo y su rutina se organizan en torno a la persona directamente afectada, y la dinámica familiar se ha acomodado a ciertas demandas generadas con la llegada de la EPI. Sin embargo, los integrantes deben comprender y prepararse para un nuevo cambio que transformará la dinámica de la familia. Resignarse a no tener físicamente a un familiar es una situación que demanda al equipo de salud configurarse como una especie de “colchón” contenedor para el grupo familiar, por lo que la entrega de compañía y espacios de reflexión serán demandantes. Luego vendrá una restructuración de rutinas y de nuevos propósitos para aquellas personas.

Cabe señalar, que la praxis o el quehacer de la Terapia Ocupacional se fundamenta desde una perspectiva de derecho, por lo tanto, la intervención será generada en conjunto y no hacia el sujeto (persona y familia). Entiende que ésta es parte fundamental de las estrategias que puedan surgir en pro de su bienestar.

Por último, entiende que existe una historia en cada grupo familiar, así como historias en común con otras personas no pertenecientes a éste, por lo que paralelo a todo el proceso que implica una enfermedad degenerativa, las instancias grupales son indispensables. Es allí donde surge el saber común y el espacio de autoayuda que produce en la persona un sentido de pertenencia.

Del mismo modo, agruparse por un fin común promueve objetivos y proyectos en sintonía grupal, generando movimiento en masa por alcanzar un bienestar en comunidad. En este espacio, la Terapia Ocupacional facilita la organización de dicho grupo y el fortalecimiento de la confianza, aportando además un trabajo en redes con diversas organizaciones e instancias de salud.

Ayudas técnicas y asistencias tecnológicas

Los seres humanos tenemos una tendencia innata a explorar y dominar nuestro ambiente. La gran cantidad de actividades que

desarrollamos en nuestra vida está determinada por la posibilidad de manipular, traspasar y transformar nuestro entorno. Estamos rodeados de objetos que nos facilitan o, en ocasiones, entorpecen nuestro hacer.

Actualmente, decimos que una persona presenta una condición de discapacidad cuando existe una relación dinámica entre factores o situación de salud de un individuo y condiciones o características ambientales. De esta manera, la discapacidad es el resultado del grado en que se ven favorecidas o limitadas las oportunidades de desarrollo de las actividades cotidianas de una persona, producto de esta relación.

En este contexto, encontramos las ayudas técnicas o productos de apoyo, reconociendo que al modificar un entorno podemos lograr cambios en esta “relación”, favoreciendo las condiciones de un individuo y permitiéndole realizar sus actividades cotidianas, utilizando sus capacidades.

La Norma ISO 9999-2007 define producto de apoyo como: *“Cualquier producto (incluyendo dispositivos, equipo, instrumentos, tocológicas y software) fabricado especialmente o disponible en el mercado, para prevenir, compensar, controlar, mitigar o neutralizar deficiencias, limitaciones en la actividad y restricciones en la participación”*.

En contextos de rehabilitación, el uso de las ayudas técnicas o productos de apoyo permite incrementar las capacidades funcionales y promover la independencia de las personas de todas las edades en los distintos contextos funcionales. *“A la mayoría de las personas, la tecnología le facilita las cosas. Sin embargo, a las personas con discapacidades, la tecnología les hace las cosas posibles”* (Radabough, 1990).

En cuanto a experiencia de ayudas técnicas o productos de apoyo en personas con EPI, el Centro de Estudios de Trastornos del Movimiento contempla un área de servicio asociada a este tema “DATT: División de Asistencias Técnicas y Tecnológicas”. Este departamento define las asistencias técnicas y tecnológicas como los productos fabricados, contruidos o modificados disponibles en el mercado, cuya función es la de permitir, facilitar, aumentar o poner en igual condición la realización de actividades del diario vivir.

El uso de las ayudas técnicas no sólo está limitado a las personas con discapacidad sino que también existen los diseños universales. En este sentido, las ayudas técnicas serían los medios para adecuar el entorno a las necesidades del usuario en situación de discapacidad.

Según Pey, "la herramienta es el objeto creado por el hombre para utilizarlo y para conseguir un ahorro de energía". Las ayudas técnicas son las herramientas creadas para conseguir, no sólo un ahorro de energía, sino también la posibilidad de realizar acciones que de otra forma sería imposible o extremadamente difícil. En este nuevo sentido, se podría añadir lo que dice Font: "las herramientas, son verdaderas prolongaciones de nuestras manos, a las que mimetizan en sus funciones, se adecúan en la prensión, asimiento y potencian su eficacia; de ahí la importancia que asume, en su diseño, una correcta aplicación de los principios ergonómicos".

En base a este enfoque, el DATT está compuesto por diversos profesionales de la salud y rehabilitación con un enfoque transdisciplinario que permite dar respuestas individuales a las necesidades de las personas con EPI y otros trastornos del movimiento. Se han confeccionado y adquirido ayudas para el cuidado del hogar, autocuidado, traslado, locomoción, trabajo, comunicación, etc.

En el último tiempo, esta área de servicio e investigación de CETRAM ha desarrollado con mayor énfasis asistencias tecnológicas a bajo costo, gracias al apoyo entregado por el Programa de Asistencias Tecnológicas de Puerto Rico, reconocido mundialmente por su abordaje y especialización en productos a bajo costo.

La confección de estos dispositivos de apoyo ha permitido suplir la falta de implementos específicos en Chile que proporcionen a los usuarios igualdad de condiciones.

Por ejemplo, uno de los proyectos realizados en esta área es la creación de un Bastón de Estímulo Multisensorial a bajo costo, el cual responde al efecto positivo de señales sensoriales externas para facilitar la marcha en personas con EPI.

El Bastón Multisensorial, respondiendo a la problemática evidenciada, se presenta en dos formatos:

1.- Estímulo visual: el bastón posee un dispositivo adosado que cada vez que la persona presiona el bastón al suelo, se proyecta un haz de luz (láser) generando una señal visual en el suelo. La indicación es pisar la línea del láser, facilitando el inicio de la marcha.

2.- Estímulo vibratorio: rediseño del dispositivo anterior, el cual modifica el haz de luz por una señal vibratoria que se emite por intermedio del bastón por señal de radio frecuencia a la pierna del usuario generando un estímulo que facilita el inicio de la marcha.

La capacitación de los usuarios y sus familiares ha sido otra de las experiencias de trabajo del departamento. Utilizando el enfoque de rehabilitación comunitaria, los usuarios quienes reconocen sus necesidades, diseñan y confeccionan sus ayudas técnicas asistidas por sus familiares, recibiendo apoyo y supervisión del equipo de rehabilitación. Esta experiencia ha resultado muy satisfactoria, pues permite que los usuarios sean activos y partícipes de sus procesos de rehabilitación, incluyendo la disminución de costo de mano de obra.

Intervención kinésica

Para entender el alcance de la intervención motora en personas con limitaciones de la movilidad, es importante comprender qué consideramos como problemas motores.

Desde la teoría del control motor de los sistemas, postulada por Bernstein en 1932, entendemos que el control motor se enmarca dentro del contexto individual del sujeto (experiencias motrices y de aprendizaje motor previamente adquiridas, sus intereses e historia), el contexto ambiental en el que la tarea se ejecuta (involucrando las demandas ambientales) y la tarea propiamente tal (significado que el sujeto asigna a esta tarea y su finalidad).

En una de las más complejas y modernas teorías del control motor, la hipótesis del punto de equilibrio, el proceso de toma de decisiones involucra la experiencia del sujeto, factores ambientales y requerimientos de la tarea. Estos mecanismos centrales modulan variables que se expresan en el grado de co-contracción e inervación recíproca de músculos alrededor de una articulación y junto a la dinámica multisegmentaria generan un output motor evaluable a través de EMG, fuerza muscular, kinemática, etc.

Por lo tanto, no es un concepto nuevo el comprender el movimiento más allá del cambio de posición de los segmentos en el espacio, situándolos en un sujeto con experiencias previas, vivencias únicas de control y aprendizaje motor, el entorno donde éste se genera y en función de qué actividad. Es por esto, que las desviaciones del movimiento normal deben ser siempre analizadas en el contexto significativo para cada persona, perdiendo validez ecológica las intervenciones estereotipadas tendientes a mantener y potenciar funciones aisladas.

En el contexto de una enfermedad crónica y degenerativa como lo es la EPI, que involucra un deterioro en la función de circuitos

relacionados a ganglios de la base, la intervención motora es fundamental en orden de optimizar, mantener o compensar funciones sensoriomotoras y prácticas relacionadas al desempeño.

En las distintas etapas de la progresión de la enfermedad existen puntos importantes a los que prestar atención.

Intervención motora temprana

Durante el estadio inicial de la evolución de la enfermedad, se desarrollan impedimentos primarios relacionados directamente con la fisiopatología, e impedimentos secundarios producto de la falta de actividad física e inmovilidad relacionada frecuentemente al proceso de duelo.

Existe una alteración sensoriomotriz que consiste en una discreta alteración de la propiocepción, alineación postural y timing neuromusculares relacionados a estrategias anticipatorias de control postural que, si bien no significan una alteración en la ejecución funcional de AVDs ni caídas frecuentes, son evidenciables en algunas pruebas de capacidad funcional.

Los mecanismos predictivos de balance, que son aquellos que anticipan una inestabilidad en los milisegundos previos a un problema motor, se ven disminuidos en su eficiencia. Esto se expresa en una tendencia a un predominio visual en estrategias sensoriales, la cual se acentuará cada vez en la evolución de la enfermedad. Este es un punto importantísimo de manejo en etapas tempranas e intermedias y una herramienta de compensación en las pérdidas de las praxias de la marcha en etapas avanzadas.

Esto, sumado a factores contextuales como la pérdida de la motivación en la actividad física, experiencia de entrenamiento y acondicionamiento previo que, asociados a la vivencia del duelo de la enfermedad, determinan un entorno poco propicio para la intervención motora. Es indispensable, por lo tanto, situar la intervención kinésica en las capacidades del individuo, enfatizando la prevención y el descubrimiento de estrategias de planificación motriz, evitando generar ansiedad acerca de la evolución de los trastornos motores.

Un programa de intervención kinésica en esta etapa estaría orientado de modo general, a mantener o aumentar la independencia funcional y a disminuir el riesgo de caídas [M1] a través de la optimización de las capacidades funcionales existentes.

Es el mejor momento para generar registro de una evaluación completa inicial, descubrir y desarrollar estrategias relacionadas con el manejo de la carga atencional del entorno y de la tarea, la automonitorización y la incorporación de actividades de autocuidado y entrenamiento en la rutina. Cabe destacar que el potencial de aprendizaje motor, dependiente del sujeto y las demandas individuales, será el más alto dentro de la evolución de la enfermedad.

Es fundamental el manejo inter o transdisciplinario del proceso de duelo de la enfermedad, educación del sujeto, su familia y la comunidad, de manera de acoger inquietudes e incertidumbres propias del proceso.

Algunos aspectos relevantes durante la evolución

En la etapa intermedia de la evolución de la enfermedad, los síntomas motores se exacerban y complejizan cada vez más la ejecución óptima de las AVD significativas para el sujeto.

La aparición de fluctuaciones motoras, períodos “*on* y *off*”, trastornos del habla y deglución junto a otras problemáticas no motoras, exigen la reorganización de la actividad funcional, por lo tanto, de la rutina.

La alteración de mecanismos de balance tanto sensitivos como motores, anticipatorios como adaptativos, junto a alteraciones morfofuncionales propias de la alteración de la alineación postural, asociadas a la evolución de la enfermedad y a la complejización del manejo farmacológico, generan un panorama propicio para la aparición de las primeras caídas, expresión de un pobre repertorio motor.

Dentro de los aspectos neuro-músculo-esqueléticos que afectan la alineación postural, observamos la aparición de impedimentos secundarios a los síntomas y signos cardinales de la enfermedad. Se pueden mencionar:

- Acortamiento de elementos activos y pasivos principalmente en rotadores internos de hombro, flexores de cadera, plantiflexores de tobillo y extensores craneocervicales (asociado a la anteproyección de cabeza).
- Debilidad de musculatura antigravitatoria, principalmente, flexores profundos cervicales, extensores espinales, extensores de cadera y dorsiflexores de tobillo.
- Alteración del timing de contracción para estrategias motoras anticipatorias.

- Rigidez en elementos activos y pasivos en tobillo y pie que inhiben la movilidad armónica en respuesta a la carga durante la marcha y la aparición de patrones globales extensores.

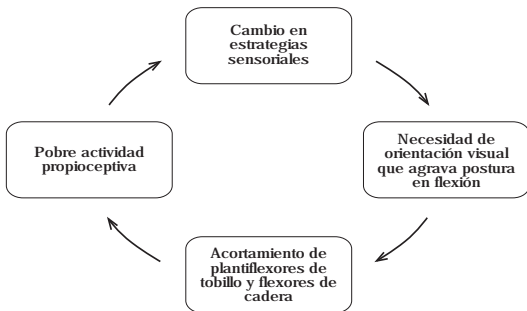
Por lo tanto, en esta etapa es fundamental el manejo de las propiedades viscoelásticas de elementos activos y pasivos mencionados, con especial énfasis en tejidos periarticulares de tobillo, cadera, hombro y columna cervical.

Los mecanismos de balance requieren de la interacción de circuitos relacionados con el procesamiento de la información, aspectos biomecánicos, el contexto en que se desarrolla el problema de movimiento y las características de la tarea propiamente tal. De esta interacción surgen tres mecanismos:

- Reactivos: encargados de reaccionar frente a un estímulo para mantener la proyección del centro de gravedad dentro de la base de sustentación.
- Predictivos: tendientes a anticipar un estímulo externo desestabilizante.
- Proactivos: tendientes a mantener el equilibrio frente a inestabilidades autogeneradas como parte de la movilidad voluntaria.

En esta etapa de la enfermedad, los mecanismos tanto reactivos como predictivos se encuentran alterados debido a un aumento de las latencias neuromusculares en estrategias tanto de feedforward como feedback.

Este cambio en estrategias sensoriales, que beneficia el predominio visual, genera una sucesión de adaptaciones en estrecha relación con la alteración propioceptiva y postural que empobrece el sustrato neuromuscular frente a la actividad motora voluntaria.



Al mantenerse los mecanismos proactivos indemnes y al haber un menor potencial de automatización de destrezas motoras, en esta etapa se da énfasis a la concientización del movimiento y a la planificación a través de la progresión del entrenamiento de centrar la atención. Éste se progresa desde una primera etapa centrando la atención en la propia ejecución. Luego se desvía la atención favoreciendo el “multitask” o ejecución simultánea de múltiples tareas, manteniendo los parámetros de la ejecución. Finalmente, se llega a filtrar estímulos irrelevantes distractores que alteran el rendimiento.

Trastornos de la marcha

En etapas intermedias y avanzadas, los trastornos de la locomoción independiente a menudo merman la autonomía frente a la escasez de facilitadores ambientales y sociales para la locomoción asistida.

Se evidencia la asimetría de los pasos y del braceo, la dificultad para iniciar y finalizar la marcha, hipocinesia global, bradicinesia y rigidez que restan adaptabilidad a la marcha.

Estas alteraciones empeoran al sumar componentes en una secuencia de movimiento y frente a un entorno enriquecido con estímulos sensoriales, características inherentes de la deambulación en contexto real.

Dentro de los mecanismos neurales involucrados en la marcha, se describe una alteración del feedback de carga de peso. Esto conlleva a una menor activación extensora durante la fase de apoyo debido a una pobre estimulación de centros generadores de patrones a nivel medular que, a través de reflejos poli y oligosinápticos, sinergizan la coordinación entre extremidades necesaria para la marcha. Por consiguiente, se observa una pobre adaptación a demandas del entorno.

Considerando esto último, durante la reeducación de la marcha, se provee de una inervación recíproca más adecuada y eficiente al optimizar la estabilidad sobre la movilidad como precursor de sinergias neuromusculares que provean de adaptabilidad.

La aparición de festinaciones en la marcha favorece el aumento en la frecuencia de las caídas y la pérdida de la seguridad y confianza en las habilidades personales. Es por esto, que el manejo inicial en un entorno seguro y la validación a través de experiencias de movimiento satisfactorio son fundamentales para el objetivo interdisciplinario de la mantención de la participación social en actividades intra y extra domiciliarias.

Los freezing o congelamientos de la marcha aparecen en etapas ya más avanzadas de la enfermedad y es frecuente que presenten una escasa respuesta al manejo farmacológico. El manejo de esta repentina y corta interrupción en la marcha en movimientos complejos y en transiciones entre movimientos es multifactorial.

Existen varias teorías de acuerdo a su etiología, pero en lo relevante para el manejo ambiental esta alteración subcortical, en cuanto a la alteración en la integración sensoriomotora y al déficit de la mantención del ritmo interno de la marcha, podemos contrarrestarla a través de la concientización de un ritmo externo. Éste entregaría una retroalimentación extrínseca visual o auditiva que apunta a la normalización espacio-temporal y de variables kinemáticas de la marcha y a la suplementación del ritmo interno deficiente o ausente. Esto hace que la marcha, entendida como una destreza automatizada a través del desarrollo psicomotor, se transforme en una destreza motora voluntaria, con el aumento de la carga atencional que esto implica.

Por lo tanto, es fundamental en el proceso de entrenamiento la organización de la tarea y el conocimiento previo de ésta a través de diversas fuentes sensoriales, eligiendo en el proceso una o dos fuentes de externalización sensorial de acuerdo a las experiencias del individuo. El entrenamiento de la marcha con obstáculos, guías visuales y auditivas transferidas a las demandas de las AVD de la persona, ha demostrado ser un importante apoyo para la mantención de las actividades extradomiciliarias, optimización de la confianza personal y vivencia de resolución de problemas de movimiento de manera activa y exitosa.

A pesar que la disminución de la frecuencia de episodios de congelamiento de la marcha no se mantiene en el tiempo, las ganancias relacionadas a la participación sí lo hacen. Esto podría implicar que durante el proceso de entrenamiento el énfasis esté puesto en la adquisición de destrezas para enfrentar y superar el problema de movimiento más que en anularlo.

Reeducación en etapas intermedias

Los principios de reeducación de destrezas motoras basan la intervención en metas significativas contextualizadas en un entorno progresivamente variable y demandante, la “repetición sin repetición” de habilidades de manera de asegurar la flexibilidad de éstas y la independencia de la ejecución al entorno.

El aprendizaje y uso de estrategias es un proceso que se da de manera conjunta entre el individuo, su familia, sus pares, la comunidad y el facilitador del proceso. Involucra problematizar la necesidad de vías alternativas que provean la resolución de un problema de movimiento de manera eficiente y significativa para el individuo. Puede realizarse bajo distintos entornos rehabilitadores de acuerdo al objetivo.

Las estrategias para centrar y desviar la atención surgen con frecuencia desde el sujeto y de la necesidad de realizar sus AVD. En el proceso terapéutico, éstas se validan y optimizan desde la perspectiva individual. Dividir secuencias en movimientos simples es una forma de disminuir la carga atencional en el objetivo final de la secuencia, identificando metas intermedias alcanzables.

El uso de ayudas técnicas facilita tanto la deambulación, el autocuidado como el desempeño, requieren de un entrenamiento en conjunto con la familia evitando el exceso de indicaciones. Deben ser entendidas y utilizadas en el contexto de una enfermedad progresiva en que las capacidades de aprendizaje disminuyen, por lo que su evaluación es relevante para evitar la iatrogenia de estas asistencias.

Los beneficios de estas herramientas de intervención son mayores cuando son practicadas en conjunto con un familiar y en un contexto real, respetando las demandas cotidianas, facilitadores y barreras del desempeño.

Manejo en etapas avanzadas

La evolución y progresión de las dificultades exige ampliar el foco de atención a los participantes del contexto cercano.

Es necesaria una evaluación de las cargas físicas y emocionales de los cuidadores e indagar en la rutina de cuidado diario para construir en conjunto estrategias de manejo que disminuyan la sobrecarga del cuidador.

La capacitación a cuidadores que provea un espacio para compartir experiencias y estrategias de resolución de problemas es sin duda una forma de apoyar en la contención de los procesos individuales que emergen del vínculo del cuidador, del usuario y su familia.

La evaluación transdisciplinaria temprana de la susceptibilidad frente a enfermedades respiratorias es un pilar fundamental para implementar medidas de prevención, detección y manejo de neumonías

por aspiración o neumonías adquiridas en la comunidad y las complicaciones vitales de éstas.

El manejo kinésico del individuo se enfoca en proveer experiencias exitosas de movimiento funcional, descubrir límites de estabilidad que faciliten el cuidado y la asistencia diaria evitando caídas, dosificar la actividad física evitando la aparición de fatiga y el entrenamiento respiratorio para optimizar la capacidad ventilatoria.

Rehabilitación motora grupal en la EPI

Las manifestaciones clínicas de la EPI son muy variadas, ya que además de la sintomatología motora y cognitiva, se deben considerar las limitaciones contextuales, que se dividen en factores personales y factores ambientales, donde los primeros abarcan la motivación, estado anímico, aceptación de la enfermedad, etc. Por otro lado, los factores ambientales, se refieren al ambiente físico y social en que las personas viven y conducen sus vidas, como por ejemplo, red de apoyo social y/o familiar, características físicas de su vivienda, respuesta farmacológica, entre otros. Todos estos factores tienen una íntima relación con las manifestaciones motoras y cognitivas, debido a que éstas provocan discapacidad física y un aislamiento social. Este último como consecuencia de depresión, apatía, ansiedad, miedo, somnolencia, hipomimia, disprosodia, disartria y bradifrenia (retraso en la integración y ejecución de ordenes y pensamientos), agravados por el hecho de que el entorno muchas veces no provee las condiciones óptimas o mínimas para que estas personas se desenvuelvan como lo hacían antes que se presentara o avanzara la enfermedad.

La rehabilitación grupal en una situación de salud de estas características debe ser considerada un pilar fundamental en el proceso de rehabilitación, ya que la investigación enfocada sólo a aquellos procesos interiores de las personas sin considerar los medios en que se desenvuelven o las actividades que realizan proporcionan una perspectiva incompleta. No se debe olvidar que el movimiento proviene de la interacción de procesos perceptivos, cognitivos y motores dentro del individuo y de la interacción entre el individuo, actividad y ambiente.

Para optimizar este proceso de rehabilitación son de suma importancia las interferencias del medio y las relaciones interpersonales, fomentando las relaciones de autoayuda entre las personas afectadas, la integración social, impulsando la participación en actividades de formación y lúdicas donde se obtengan feedback tanto del terapeuta como de sus

pares, que le permiten a la persona percibir su rendimiento en el ejercicio y pueden ser de gran ayuda para conseguir la motivación y regularidad necesarias para su éxito. Además de conocer e intercambiar sus experiencias de vida, procesos de la misma enfermedad, compartir su duelo, sentir que no están solos en esta lucha y por sobre todo, ser partícipes activos de su rehabilitación. El ambiente óptimo debe ser cálido, acogedor, que facilite la adaptación del sujeto y lo motive a seguir el tratamiento rehabilitador.

La mayoría de las enfermedades neurodegenerativas requieren de una intervención continuada en el tiempo para conseguir un mantenimiento del máximo nivel de autonomía personal. Por lo tanto, con un trabajo grupal se pueden beneficiar todas las áreas de rehabilitación, tanto kinésica, fonoaudiológica y psicológica, entre otras, al planificar actividades que abarquen la mayor cantidad de problemáticas motoras y cognitivas, estimulando o facilitando las funciones atencionales, visuoperceptivas y de algunos aspectos de las funciones ejecutivas y del lenguaje. El objetivo es conseguir una buena aceptación de la enfermedad, con orientación general, enfrentando la depresión, la ansiedad, apatía, inhibición social y problemas del comportamiento, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas con EPI.

Abordaje manual en los desórdenes neuromusculares en personas con EPI

El abordaje manual de los trastornos musculoesqueléticos es una modalidad de abordaje terapéutico muy utilizada, sin embargo, poco comprendido en la comunidad general e incluso entre otros profesionales de la salud.

Diversas profesiones de la salud ocupan este abordaje como el pilar de su intervención terapéutica. La quiropráctica es una de las que pone mayor énfasis en las consecuencias neurofisiológicas de la artrocinemática y movilidad segmentaria vertebral alterada.

EPI y disfunción musculoesquelética

Las enfermedades que generan discapacidad musculoesquelética pueden tener síntomas que no son necesariamente resultado directo de la patología sino su origen puede ser el ciclo iniciado por el proceso patológico. Es el caso de la rigidez muscular, consecuencia de los

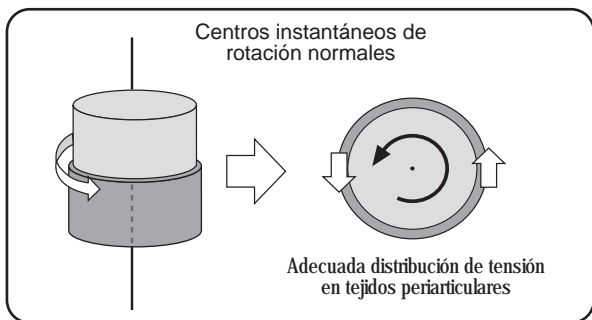
trastornos del tono en personas con EPI, la cual aumenta las fuerzas compresivas a las que se someten las articulaciones durante cualquier actividad cotidiana.

Alteraciones de la cinemática articular

A pesar que el movimiento generado en torno a una articulación es con frecuencia apreciado sólo en relación al desplazamiento de los diferentes segmentos óseos en el espacio, es igualmente importante la relación y características del movimiento de las superficies articulares entre sí: artrocinemática.

Es aquí donde encontramos un concepto muy relevante: centro instantáneo de rotación. Debido a que las superficies articulares de cualquier articulación sinovial no son perfectas, al realizarse cualquier movimiento entre ellas, éste va acompañado de combinaciones de deslizamiento, rotaciones y pequeñas traslaciones en diversos sentidos. Estos movimientos accesorios hacen que los ejes en torno al cual se realizan los movimientos no sean ejes estacionarios o fijos, como en una bisagra (a pesar que tradicionalmente se le asocia este concepto a ciertos tipos de estructura articular) sino que son modificados durante el movimiento normal, siendo ligeramente diferente en distintos momentos, por lo que uno podría tomar “instantáneas” de la posición actual de éste durante todo el rango de movimiento.

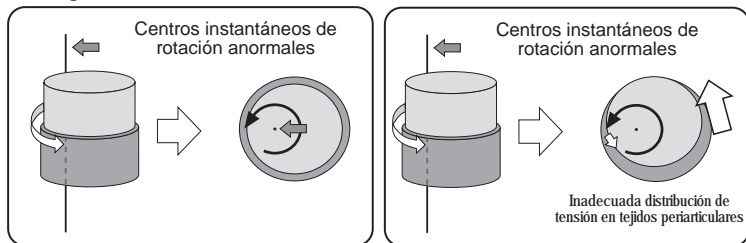
A pesar de esta característica dinámica, los centro instantáneo de rotación (C.I.R.) tienen un trayecto o zona ideal dentro del cual se mueven, para una adecuada distribución de la tensión sobre los tejidos blandos articulares y periarticulares.



Si por diversas causas estos movimientos accesorios se ven alterados en su magnitud, orden de ejecución o simplemente no se presentan, estos CIR verán modificada su ubicación y/o trayecto, en términos de

su recorrido o amplitud. Por lo tanto, se alterará la distribución de la tensión en cápsulas y ligamentos, distorsionando la información propioceptiva generada en los mecanorreceptores de estos tejidos.

Fig.2



Control motor y la disfunción articular

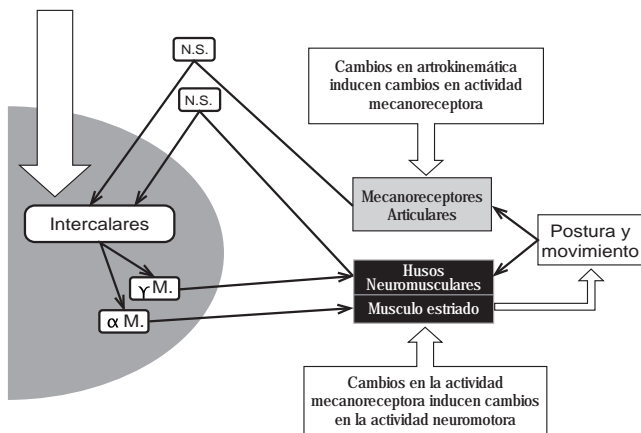
La Teoría del Punto de Equilibrio, mencionada en un capítulo anterior, establece los distintos niveles segmentarios medulares como importantes centros de coordinación de la actividad neuromotora a través de los reflejos mono y oligosinápticos, cuyos umbrales, al ser manipulados por eferencias corticoespinales, son la base del control de movimiento y postura.

Estas aferencias propioceptivas segmentarias de diversas fuentes, como los mecanorreceptores capsulares y ligamentosos, órganos tendinosos de Golgi y husos neuromusculares, se integran entonces para proveer de la información necesaria para el control del movimiento y conciencia de la posición articular de los distintos segmentos.

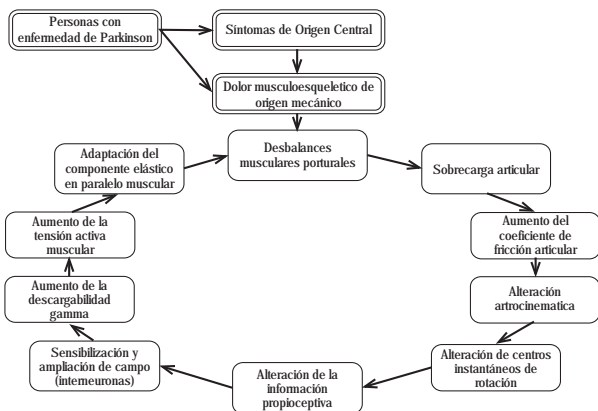
Estos impulsos nerviosos aferentes son difundidos sinápticamente a las neuronas intercalares y a través de éstas a las motoneuronas Alfa y Gamma. La retroalimentación que esta información aporta al sistema gamma es importante en las alteraciones de la actividad neuromotora inducida por cambios en la movilidad articular.

Estos cambios son inicialmente más significativos a nivel artrocinemático, representando alteraciones en la posición de los centros instantáneos de rotación. El cambio en la distribución de las tensiones capsulares y ligamentosas, incrementada en ciertas regiones, generará cambios en la frecuencia de descarga de estos receptores. Ello podría conducir a sensibilización y ampliación de campo a nivel neuronal y

al consecuente incremento en la descargabilidad del sistema gamma y disturbio de las sinergias neuromotoras, produciendo información propioceptiva anormal perpetuando la anormalidad.



La intervención manual tiene como objetivo la corrección de anomalías del movimiento a nivel articular y de diversos tejidos blandos. De esa manera, se normaliza la información propioceptiva originada en ellos, mejorando la función musculoesquelética. Los beneficios de este tipo de abordajes implican no solamente la resolución o disminución de la sintomatología dolorosa sino que también la optimización de la ejecución motora frente a demandas funcionales.



Fonoaudiología

Voz y habla

Un deterioro muy incapacitante en las personas con EPI son los trastornos de la comunicación verbal y no verbal, específicamente a nivel de habla, voz y expresión facial, afectando en forma directa la relación con su entorno.

La EPI se caracteriza por una gran lentitud, rigidez e incoordinación a nivel de órganos fonoarticulatorios, que traen como consecuencia alteraciones en la fonación y dicción, confluyendo en una disartria hipocinética, la que se observa en más del 70% de los casos. Ésta se distingue por presentar:

- Imprecisión consonántica, hipotonía, rigidez laríngea, insuficiencia prosódica, reducida velocidad de articulación, capacidad respiratoria disminuida, silencios inapropiados, tono de la voz desplazado, voz áspera, soplada, bloqueos fonatorios, tremor vocal, disminución del feedback auditivo, palilalia.

Por otra parte, un factor importante a considerar es la baja movilidad de la musculatura facial, lo cual merma de forma considerable la gestualidad e influye en la comprensión del mensaje. Esto, muchas veces, es mal interpretado por el interlocutor debido a la falta de emotividad del enfermo.

Con el fin de prevenir y menguar estas disfunciones comunicativas, se busca desarrollar la inteligibilidad e intensidad del habla y la voz junto con la expresión facial. Esto se logra mediante la potenciación de la capacidad respiratoria y discriminación auditiva, estimulación sensorial, ejercicios miofuncionales e hiperarticulación.

Deglución

La deglución es un proceso neuromuscular complejo y rápido, en el que participan la cavidad bucal, faringe y laringe, cuyo objetivo es aplicar presión a los alimentos y a los líquidos y propulsar estos materiales desde la boca hacia el esófago. A continuación se describe cada etapa de una deglución normal:

Etapa preparatoria oral

Se trituran los alimentos y son mezclados con saliva. Las actividades realizadas en esta etapa son voluntarias. Debe existir la coordinación

de: (1) cierre de los labios, (2) movimientos rotatorios y laterales del maxilar inferior, (3) tono bucal o facial, (4) movimientos rotatorios y laterales de la lengua, (5) abombamiento del paladar blando hacia delante.

Etapa oral

La lengua se mueve hacia arriba y hacia atrás estableciendo contacto con el paladar, y formando una cavidad central que actúa como una rampa que impulsa el bolo a la entrada de la faringe. Se requiere de los siguientes eventos:

- Existencia de una musculatura labial intacta, buena movilidad de la lengua, musculatura oral intacta que asegure que el material no caiga hacia los surcos laterales.

Esta etapa dura entre 0,7 a 1,2 segundos, y es considerada voluntaria.

Etapa faríngea

La etapa faríngea dura aproximadamente un segundo y se inicia con el gatillamiento del reflejo de la deglución, ante el contacto del bolo con los pilares anteriores del Istmo de las Fauces, provocando el desencadenamiento de los siguientes movimientos neuromusculares:

- Cierre velofaríngeo, cierre laríngeo, inicio de peristaltismo, estrechamiento de la laringe a nivel de sus tres esfínteres: epiglotis y pliegues aritenopiglóticos, bandas ventriculares, cuerdas vocales. Elevación y desplazamiento de la laringe hacia delante, relajación y apertura del esfínter cricofaríngeo.

Etapa esofágica

Esta etapa es involuntaria, se inicia con la relajación del esfínter cricofaríngeo, dura de 8 a 20 segundos (1).

Aspectos fisiopatológicos del proceso de deglución

Definiremos disfagia como un trastorno para tragar alimentos sólidos, semisólidos y/o líquidos, causada por una alteración o deficiencia en cualquiera de las etapas de la deglución (2). Este trastorno puede provocar alteraciones en la voz, sensación de masa, carraspeo, tos con la alimentación, tos crónica, obstrucción de la vía aérea, neumonías, intolerancia a sólidos o líquidos, deshidratación y pérdida de peso.

Alteraciones deglutorias en el Parkinson:

A continuación se presentarán algunas de las dificultades más frecuentes:

En la etapa preoral y oral:

Rigidez, bradicinesia, presencia de temblor, alteración de la secuencia de movimientos, alteración sensitiva, sialorrea (disminución en la frecuencia de las degluciones espontáneas), reducido o desorganizado movimiento anteroposterior de la lengua, arqueamiento cordal, reflejo deglutorio retardado, inadecuado cierre velo faríngeo, reducida elevación de la laringea, cobertura parcial de epiglotis sobre el vestíbulo laríngeo (inmovilidad epiglótica), disminución o falta de los automatismos de la masticación y deglución.

En el transporte faringo-esofágico:

Peristalsis lenta, disminución de 1ª y 2ª peristalsis esofágica, anomalía del esfínter cricofaríngeo y dilatación esofágica, reflujo gastroesofágico, movimiento esofágico reverso del bolo.

Otras alteraciones:

Podrían presentar además alteraciones: olfatorias, con repercusión en el gusto, alteraciones posturales, falta de motivación, impulsividad, déficits cognitivos (memoria, atención, apatía, etc.), entre otros.

Intervención fonoaudiológica

Prevención y tratamiento de la disfagia

En las distintas etapas de la evolución de la enfermedad, es necesario realizar una intervención directa frente a la presencia explícita de una de estas alteraciones. Del mismo modo, en una primera etapa, se debe prevenir al usuario y a su familia esta condición, a través de charlas y de la entrega de una guía e indicaciones para mantener la funcionalidad de la deglución. Hay que preparar a la persona afectada para enfrentar las posibles alteraciones que se pueden presentar con el progreso de la enfermedad.

En una etapa intermedia, cuando las dificultades deglutorias se comienzan a hacer evidentes principalmente para los cuidadores, es conveniente realizar una evaluación. Dependiendo de los resultados de ésta, se intervendrá ya sea mediante la reactivación y/o compensación.

En una etapa avanzada, las alteraciones en el proceso deglutorio podrían tener consecuencias más severas (neumonías). Es necesario realizar una evaluación clínica por un profesional capacitado (fonoaudiólogo), además de exámenes complementarios (videofluroscopia idealmente).

En el proceso deglutorio y según los resultados de las evaluaciones, se puede optar por realizar una rehabilitación con un enfoque reactivador o utilizar métodos compensatorios. En algunos casos es necesario plantear la posibilidad de una alimentación no oral, dependiendo de la severidad del cuadro y del riesgo vital para el usuario.

Aspectos cognitivos EPI

Deterioro cognitivo en EPI

La EPI se caracteriza principalmente por debutar precozmente con síntomas motores, los cuales son la base clínica fundamental para su diagnóstico. Pese a que la sintomatología motora es el principal motivo de consulta en una primera instancia, en muchas ocasiones, suele acompañarse de algún grado de deterioro en las capacidades cognitivas, las cuales son pocas veces exploradas.

Si bien los trastornos cognitivos pueden pasar inadvertidos en etapas iniciales de la enfermedad, con frecuencia suelen ser advertidos en etapas más avanzadas, manifestándose principalmente en alteraciones a nivel conductual y a nivel de funciones ejecutivas. Del 20 al 40% de las personas que padecen EPI suelen experimentar cambios en el ámbito cognitivo a largo plazo, además de presentar deterioro cognitivo asociado a la edad.

Considerando las bases neurobiológicas de la EPI y tomando en cuenta las conexiones entre dichas estructuras subcorticales con la corteza cerebral (principalmente con el lóbulo frontal), se podría explicar de alguna forma los cambios cognitivos – conductuales experimentados en la EPI.

Dentro de las alteraciones cognitivo – conductuales en la EPI se encuentran las siguientes:

<u>Cognitivo</u>	<u>Conductuales</u>
Atención (sostenida y focalizada)	Alucinaciones (presentes en el 45 al 65% de los casos)
Memoria de trabajo y episódica	Trastornos de ansiedad
Velocidad de procesamiento	Trastornos de apatía
Habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas	
Disminución en la fluencia verbal	
Funciones ejecutivas	

Frente a la sospecha de alguna de estas alteraciones cognitivas, es de especial importancia derivar al paciente a una evaluación neuropsicológica, la cual entregará información importante acerca de la integridad de las funciones cerebrales, los procesos cognitivos que median el comportamiento observado y cómo éstos podrían estar influyendo.

La información rescatada por la evaluación neuropsicológica permitirá trazar los lineamientos en el ámbito terapéutico, siempre en función de las necesidades de cada persona. De esta forma, se podrán desarrollar estrategias de intervención con el objetivo principal de preservar el mayor tiempo posible las habilidades conservadas, compensar con ellas las habilidades perdidas y retardar el mayor tiempo posible los efectos cognitivos deletéreos de una enfermedad degenerativa.

Demencia asociada a EPI

Los síntomas cognitivo–conductuales en la EPI son frecuentes y aproximadamente de un 20 a un 40% de los pacientes los pueden presentar en una intensidad suficiente como para cumplir con los criterios de demencia. Según cifras presentadas por el DSM IV y reiteradas en la Guía Clínica para EPI presentada por el Ministerio de Salud en 2008, refiere del 20 al 60% de los sujetos que padecen de EPI presentan demencia, siendo más frecuente en personas mayores o en las que padecen una enfermedad más grave y en estadios más avanzados. Todos los pacientes con EPI muestran deterioro cognitivo leve con la evolución de la enfermedad.

Demencia por cuerpos de Lewy (DPCL) y EPI

Es importante destacar la frecuente asociación que se realiza entre la demencia por cuerpos de Lewy y la EPI.

La demencia asociada a cuerpos de Lewy se caracteriza clínicamente por la presencia de alucinaciones visuales (recurrentes, típicamente bien formadas y detalladas), cognición fluctuante (con pronunciadas variaciones de atención y alerta) y presencia de parkinsonismo.

Actualmente, para diferenciar la demencia asociada a Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy son utilizados criterios de temporalidad: si el comienzo de la sintomatología extrapiramidal y el de las manifestaciones cognitivo–conductuales ocurren dentro de un año, el diagnóstico sería compatible con DPCL. Por el contrario, si en un paciente con diagnóstico de EPI, el síndrome extrapiramidal característico precede a la demencia en más de doce meses se trataría de una demencia asociada a EP.

Intervención fonoaudiológica

Es ideal que el seguimiento cognitivo en usuarios con EPI comience en las etapas iniciales de la enfermedad. Si bien en un principio las alteraciones cognitivas no interfieren en la realización de actividades cotidianas, en esta etapa se puede comenzar una intervención desde una mirada preventiva, tanto para el usuario como para su familia.

Esta intervención será enfocada principalmente en proveer de información sobre las posibles dificultades que se puedan presentar, de qué manera pueden ser aplacadas (estrategias ambientales, internas, del cuidador, etc) y qué beneficios trae un trabajo temprano en este ámbito (retardo en el deterioro de las funciones).

En etapas intermedias, las dificultades son más evidentes tanto para el usuario como para los familiares, por lo que se suele realizar un trabajo más directo, dando énfasis a la estimulación de las funciones conservadas y utilizándolas como apoyo para las funciones que están más deterioradas, siempre incluyendo en el trabajo a cuidadores y familiares.

En etapas tardías, los trastornos cognitivo–conductuales pueden intensificarse y generar una problemática principalmente en los cuidadores y en los familiares, ya que por el deterioro general que produce la EPI, los usuarios suelen ser más demandantes en su cuidado global permanente.

Capítulo 9: Referencias

Adler CH, Singer C, O'Brien C, Hauser RA, Lew MF, Marek KL, Dorflinger E, Pedder S, Deptula D, Yoo K. Randomized, placebo-controlled study of tolcapone in patients with fluctuating Parkinson disease treated with levodopa-carbidopa. Tolcapone Fluctuator Study Group III. *Arch Neurol* 1998;55:1089-95

Alves, G., et al.. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2008;255 Suppl 5: 18-32.

Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, Laurent A, Gentil M, Perret J. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1994;62:76-84.

Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2001;124:2131-46.

Blumin J; Pcolinsky D; Atkins J. Laryngeal Findings in Advanced Parkinson's Disease. *The Annals of Otolaryngology & Laryngology* 2004;113:253.

Blumin Jet al. Laryngeal findings in advanced Parkinson's disease, *The annals of otology, rhinology & laryngology*; 2004;253 113, 4.

Bushmann M, et al, Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. *Neurology* 1989;39:1309-1314.

Calne D, A definition of Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat. Disord*. 2005;11:S39-40.

Calne DB., et al, Swallowing in parkinsonism. *Br J Radiol* 1970;43:456-457.

Chaná P, Miranda M, Villagra R, Salinas R, Cox P, Valdivia F. Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. *Rev. Chilena Neuro-Psiquiatria* 2001;55(suppl 1)

Chase TN. The significance of continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Drugs* 1998;55 Suppl 1:1-9

Chaudhuri, K. R., et al.. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurology*. 2006;5: 235-245.

Chitns S. Optimizing Therapeutic effects in Patients ith comorbiditus: drug Resistent tremor, Autonomic disfuncion ,Psiquiatric disorders and Cognitive Impairment *Neurol Clin* 2008;26:S29-S49

Colzi A, Turner K, Lees AJ Continuous subcutaneous waking day apomorphine in the long term treatment of levodopa induced interdose dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:573-6

Demey, I y Allegri, R. Demencia por Enfermedad de Parkinson y

Demencia por Cuerpos de Lewy. Rev. Neurologica Argentina. 2008;33: 3 – 21

Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord.* 1998;13 Suppl 3:2-23.

Dibble L, Christensen J, Ballard D, Foreman K. Diagnosis of Fall Risk in Parkinson Disease: An Analysis of Individual and Collective Clinical Balance Test Interpretation.. *Physical Therapy* 2008;88: 323-332

Diem-Zangerl, A., et al. 2009. Mortality in Parkinson's Disease: A 20-Year Follow-Up Study. *Movement Disorders.* 24: 819-825.

Dorsey, E. R., et al.. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007;68: 384-386.

E. Alonso - Prieto, E. Michel – Esteban, C. Trujillo Matienzo, E. Palmero – Soler. Influencia de la Levodopa sobre la cognición en la Enfermedad de Parkinson idiopática. *Neurología* 2004;19:710 – 718

Eidelberg D, Dhawan V, Moeller J, Sidtis J, Ginos J, Strother S, et al. The metabolic landscape of cortico-basal ganglionic degeneration: regional asymmetries studied with positron emission tomography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry,* 1991; 54: 856 - 862.

Elbaz, A. & F. Moisan. Update in the epidemiology of Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology.* 2008;21: 454-460.

Feldman AG, Levin MF. The equilibrium-point hypothesis—past, present and future. *Adv Exp Med Biol.* 2009;629:699-726.

Fischer AG., Liu Y., Velozo CA., Pan AW. Cross-cultural assessment of process skills. *Am J Occup Ther* 1992;46:876-85.

Fox C, Morrison C; Olson L; Sapir S. Current perspectives on the Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) for individuals with Idiopathic Parkinson's Disease. *American Journal of Speech - Language Pathology* 2002;11: 111

Gaenslen, A., T. Gasser & D. Berg. Nutrition and the risk for Parkinson's disease: review of the literature. *J Neural Transm.* 2008;115: 703-713.

Galit Kleiner-Fisman, Jan Herzog, David N. Fisman, Filippo Tamma, Kelly E. Lyons, Rajesh Pahwa, Anthony E. Lang, Günther Deuschl Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov. Disord* 2006;14, S290-S304

Gaudet P. Measuring the impact of Parkinson's disease: an occupational therapy perspective. *Can J Occup Ther* 2002;69:104-13.

Gelb DJ, Oliver E, Gilman S, Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol.* 1999;56:33-9.

Gilles-Louis Defer, Hakan Widner, Rose-Marie Marié, Philippe Rémy, Marc Levivier Core assessment program for surgical

therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD) *Mov. Disord* 1999;14:572-584

González R.; Araya C. Manejo fonoaudiológico del paciente con disfagia

H Keus, M Munneke, M Nijkrake, G Kwakkel, B Bloem, Physical Therapy in Parkinson's Disease: Evolution and Future Challenges. *Movement Disorders* 2009;24:1-14

Halloway R G, Shoubon I, Fahn S. Pramipexole v/s Levodopa as initial treatment for Parkinson Disease: a 4 year randomized Controlled Trial *Arch Neurol* 2004;61:1044 - 53.

Hariz GM., Bergeheim AT., Hariz MI., Lindberg M. Assessment of ability/disability in patients treated with chronic thalamic stimulation for tremor. *Mov Disord* 1998 ;13:78-83.

Heinz R, Initiation of Parkinson's disease treatment. *J Neurol* 2008,255(suppl 5) 857-59.

Houser R, Lew M. Long- term Outcome of early versus Delayed Rasagiline treatment in early Parkinson disease. *Mov Disord* 2009; 24:564 - 573.

Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology* 1992 ;42:1142-6

Hughes AJ, Colosimo C, Kleedorfer B, Daniel SE, Lees AJ. The dopaminergic response in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:1009-13.

Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, et al. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002;125:861-870.

Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.

Hughes AJ, Lees AJ, Stern GM. Challenge tests to predict the dopaminergic response in untreated Parkinson's disease. *Neurology*. 1991;41:1723-5.

Juri C, y Chaná P. Levodopa en la enfermedad de Parkinson: ¿Qué hemos aprendido?. *Rev. Méd. Chile* 2006;134: 893-901

Juri C., et al.. Risk factors associated with the development of motor complications in Parkinson's disease. A study in a Chilean population. *Revista de Neurologia*. 2007;45: 77-80.

Juri, C., P. Viviani & P. Chana.. Features associated with the development of non-motor manifestations in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2008;66: 22-25.

Kielhofner, G. A Model of Human occupation: Theory and application. 2° ed. 1995. Editorial Lippincott, Williams and Wilkins.

Kielhofner, G. Health through occupation. Theory and application

in occupational therapy. 1983. Editorial FA Davis Co.

Kluding P, McGinnis PQ. Multidimensional exercise for people with Parkinson's disease. *Physiother Theory Pract.* 2006;22:153-62.

Lang AE, Widner H. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: patient selection and evaluation. *Mov Disord.* 2002;17 Suppl 3:S94-101.

Law M., Baptiste S., Carswell, A., ET AL. *Medida Canadiense del Rendimiento Ocupacional (COPM)*. CAOT Publications ACE Ottawa 2005.

Leopold NA: A comment on quantitative assessment of oral and pharyngeal function in Parkinson's disease. *Dysphagia* 1996;11:274-275.

Lim I, van Wegen E, de Goede C. Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review.. *Clinical Rehabilitation* 2005;19:695-713

Litvan I, Agid Y, Jankovic J, et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *Neurology.* 1996;46:922-9

Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, et al. SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Mov Disord* 2003;18:467-486.

Manor Y; Posen J; Amir O; Dori N; Giladi N. A Group Intervention Model for Speech and Communication Skills in Patients with Parkinson's Disease. *Communication Disorders* 2005;26:94

Marconi R, Lefebvre-Caparros D, Bonnet AM, Vidailhet M, Dubois B, Agid Y Levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease phenomenology and pathophysiology. *Mov Disord* 1994;9:2-12

Melamed E, Pollak P, Van Laar T, Zappia M. Consensus statement on the role of acute dopaminergic challenge in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16:197-201.

Molina JA, Berbel Garcia A, Villanueva C. Enfermedad de Parkinson: clínica y diagnóstico. En: Jimenez Jimenez FJ, Luquin R, Molina JA, Linasazoro G, editores. *Tratado de los Trastornos del Movimiento*. Barcelona: Editorial Viguera; 2008; p.489-507.

Morris M. Locomotor Training in People With Parkinson Disease. *Physical Therapy* 2006;86:10 neurogénica. *Revista Chilena de Fonoaudiología* 2000;2 :49-61.

Obeso JA, Grandas F, Herrero MT, Horowski R. The role of pulsatile versus continuous dopamine receptor stimulation for functional recovery in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci* 1994;6:889-97

Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Chana P, Lera G, Rodriguez M, Olanow CW. The evolution and origin of motor complications in Parkinson's disease. *Neurology.* 2000;55(Suppl 4):S13-20.

Olanow CW, Brin MF, Obeso JA. The role of deep brain stimulation as a surgical treatment for Parkinson's disease. *Neurology.* 2000;55

(Suppl 6):S60-6.

Ostergaard L, Werdelin L, Odin P, Lindvall O, Dupont E, Christensen PB, Boisen E, Jensen NB, Ingwersen SH, Schmiegelow M Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:681-7

Pahwas R, Stacy MA, Factor SA, Lyons KE, Stochi F, Hersh BP, Elmer LW, Truong DD, Earl NL, on Behalf of Ease-PD adjunct Study Investigators. Ropinirol 24 hour prolonged release Randomized, controlled Study in advanced Parkinson Disease *Neurology* 2007;68:1108-1115.

Parkinson Study Group A controlled Trial of Rasagiline in early Parkinson Disease: The tempo Study. *Arch Neurolo* 2002;59:1937 - 1943.

Parkinson Study Group A controlled Trial of Rasagiline in Early Parkinson Disease the TEMPO Study. *Arch Neurol* 2002;59:1937-1943.

Pollak P, Benabid AL, Gross C, Gao DM, Laurent A, Benazzouz A, Hoffmann D, Gentil M, Perret J. Effects of the stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease *Rev Neurol (Paris)*. 1993;149:175

Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:1763-5.

Rahman, S., et al.. Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms. *Mov disord*. 2008;23:1428-1434.

Rappaport, J. Terms of empowerment/ exemplars of prevention: Toward a theory for community psychology. *American Journal of Community Psychology*, 1987;15:299- 307.

Ravina B, Eidelberg D, Ahlskog JE, Albin RL, Brooks DJ, Carbon M, et al. The role of radiotracer imaging in Parkinson disease. *Neurology*. 2005;64:208-15.

Richardson, J., et al. Elevated serum pesticide levels and risk of Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2009;66: 870-875.

Ritz, B., et al.. Pooled analysis of tobacco use and risk of Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2007;64: 990-997.

Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehcrona S, Kulisevsky J, Albanese A, Volkman J, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Guridi J, Zamarbide I, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pidoux B, Bonnet AM, Agid Y, Xie J, Benabid AL, Lozano AM, Saint-Cyr J, Romito L, Contarino MF, Scerrati M, Fraix V, Van Blercom N Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*. 2005;128:2240-9

Sapir S; Ramig L; Hoyt P; Countryman S; et al. Speech loudness and quality 12 months after intensive voice treatment (LSVT) for

Parkinson's Disease: a comparison with an Alternative Speech Treatment. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*; 2002; 54:296

Schapira AH, Obeso J timing of Treatment initiation in Parkinson's Disease: a need for reappraisal? *Ann Neurol* 2006;59: 559-562

Schenkman M, Hall D, Kumar R, Kohrt W Endurance Exercise Training to Improve Economy of Movement of People With Parkinson Disease: Three Case Reports.. *Physical Therapy* 2008;88: 63-76

Schneider J et al, Deficits in orofacial sensorimotor function in Parkinson's's disease A.E. Aronson, *Clinical Voice Disorders*, New York: Thieme- Stratton, 1990.

Silver D Early No disabling Parkinson's Disease: Weighing the Options for Initial Therapy *Neurol Clin* 2008;26:S1-S13

Stocchi F, Giorgi L. Efficacy of Ropinirol 24 hour Prolonged release compared with immediate release formulation in early Parkinson Disease (PD :the EASE. PD Monotherapy Study. *Euro J Neurology* 2006;13(suppl. 2): 205

Stoessl AJ. Assessing the integrity of the dopamine system in Parkinson's disease: how best to do it? *Mov Disord.* 2001;16:804-6.

Thacker, E., et al.. Temporal relationship between cigarette smoking and risk of Parkinson disease. *Neurology.* 2007;68: 764-768.

The Parkinson Study Group. Levodopa and this Progression of Parkinson's Disease *New England J Med* 2004; 351: 2498-508.

Third report of the DLB consortium *Neurology* 2005; 65:1863-1872

Van Laere K, De Ceuninck L, Dom R, Van den Eynden J, Vanbilloen H, Cleynhens J et al. Dopamine transporter SPECT using fast kinetic ligands: 123I-FPbeta-CIT versus 99mTc-TRODAT-1. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*2004;11:19-27

Verhagen L, Del Dotto P, Van den Munckhof, Fang J, Mouradian M, Chase T. Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's Disease. *Neurology* 1998;50:1323-1326.

Verhagen L.M, van den Munckhof P, Klaassen A.A.G, Blanchet P, Mouradian M, Chase T. Effects of supra-threshold levodopa doses on dyskinesias in advanced Parkinson's Disease. *Neurology* 49 :711-713.1997

Watts RI, Jankovic J, Waters C, Rayput A, Broogerdi B, Rao J. Randomized blind, Controlled trial of transdermal Rotigotine in early Parkinson Disease *Neurology* 2007;68:272 -276

Weisskopf, M. G., et al.. Plasma urate and risk of Parkinson's disease. *American Journal of Epidemiology.* 2007;166: 561-567.

Wells MR, Giantinoto S, D'Agate D, Areman RD, Fazzini EA, Dowling D, Bosak A. Standard osteopathic manipulative treatment acutely improves gait performance in patients with Parkinson's disease. *J Am Osteopath Assoc.* 1999;99:92-8.

Wenning GK, Bosch S, Luginger E, Wagner M, Poewe W Effects of long-term, continuous subcutaneous apomorphine infusions on motor complications in advanced Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1999;80:545-8

Werner, D. *Aprendiendo a promover la salud*. Hesperian Foundation, 2° ed. 1990

Wood B, Bilclough J, Bowron A and Walker R. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002;72:721-725

Yaidin MB, Riederer PF. A Review of mechanisms and role of monoamine oxidase inhibitors in Parkinson's Disease. *Neurology* 2004;63:S32-5

Zimmerman TR Jr, Sage JI, Lang AE, Mark MH. Severe evening dyskinesias in advanced Parkinson's disease: clinical description, relation to plasma levodopa, and treatment. *Mov Disord* 1994 ;9:173-7