

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**PERFIL CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL SERVICIO DE
NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN,
PERIODO ENERO – DICIEMBRE DEL AÑO 2013.**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

NÚÑEZ PERALTA, CARLOS ALBERTO

ASESORA

DRA. BERTHA CASTRO SALAZAR

LIMA - PERÚ

2014

ÍNDICE

1. Título.....	7
2. Autor responsable del proyecto	8
3. Asesora	9
4. Marco Teórico	10
5. Introducción.....	26
6. Antecedentes	33
7. Materiales y Método	40
8. Resultados.....	44
9. Discusión	53
10. Conclusiones	57
11. Recomendaciones.....	58
12. Referencias Bibliográficas.....	59
13. Anexos	64

RESUMEN

Objetivo: Identificar el perfil clínico de la Enfermedad de Parkinson en pacientes atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre del año 2013.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, donde se revisaron las Historias clínicas de los pacientes con Enfermedad de Parkinson atendidos en los consultorios del Servicio de Neurología durante el año 2013. Los datos fueron recolectados en una ficha electrónica de Microsoft Office Excel versión 2010, para su posterior transferencia y procesamiento SPSS versión 19.0.

Resultados: Después de la revisión de las historias clínicas, 134 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, evidenciándose en ellos un predominio masculino (1.68/1), con una frecuencia de 84 varones (62.7%), con una edad promedio de 72,37. El síntoma predominante fue rigidez en 93 pacientes (69,4%), seguido de temblor de reposo en 86 pacientes (64,2%) y bradicinesia en 57 pacientes (42,5%). La afectación inicial de los síntomas fue a predominio de miembro superior derecho con un 69,4% de pacientes. Dentro de los síntomas no motores se observó que la afectación principal fue la del sueño en 68 pacientes (62,4%), seguida de depresión en 26 pacientes (23,9%). Dentro de los síntomas autonómicos tenemos que 55 pacientes (55,6%) presentaron alteraciones gastrointestinales y de estos pacientes 36 (26,9%) presentaron constipación, 15 (11,2%) pacientes presentaron disfagia y 4 (3%) pacientes ambas patologías.

Conclusiones: Se presentan las características clínicas de pacientes con enfermedad de Parkinson, revelando el estudio un predominio del sexo masculino similar a otros estudios, con edad promedio dentro del rango reportado en la mayoría de literaturas. La mayoría presentó afección en miembro superior derecho. Si bien los síntomas cardinales fueron rigidez, bradicinesia y temblor, se observó que un alto porcentaje presentó también síntomas que engloban diversos factores neurobiológicos como alteraciones del sueño y depresión, asimismo alteraciones autonómicas como la constipación.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Parkinsonismo, Alteraciones neurodegenerativas, Alteraciones Autonómicas, Bradicinesia, Rigidez, Temblor.

ABSTRACT

Purpose: To identify the clinical profile of Parkinson's disease in patients who were attending at the Neurology Department during the period from January to December of 2013 at the Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Methods: Descriptive, retrospective, cross-sectional study has been carried out at the Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren where the data were obtained from a review of the patients medical records with Parkinson's Disease attending at the Neurology Department in 2013. For collection of data, Microsoft Office Excel version 2010 was used, for subsequent transfer and processing in SPSS version 19.0.

Results: After reviewing the medical records, 134 patients were included, showing a male predominance (1.68 / 1), with a frequency of 84 males (62.7%), with an average age of 72.37. The predominant symptom was rigidity in 93 patients (69.4%), followed by resting tremor in 86 patients (64.2%) and bradykinesia in 57 patients (42.5%). The Initial onset of symptoms was a predominance of right upper limb with 69.4% of patients,. Within the non-motor symptoms was observed that the main involvement was sleep in 68 patients (62.4%), followed by depression in 26 patients (23.9%). Within the autonomic symptoms were observed 55 patients (55.6%) had gastrointestinal disorders and 36 of these patients (26.9%) had constipation, 15 (11.2%) patients had dysphagia and 4 (3%) patients had both pathologies.

Conclusion: The clinical characteristics of patients with Parkinson's disease are presented, the study revealed a predominance of males similar to other studies, the mean age within the range reported in most literatures. Most condition presented in the right arm. While the cardinal symptoms were rigidity, bradykinesia and tremor, it was observed that a high percentage also presented symptoms that include various neurobiological factors such as sleep disturbance and depression also autonomic disturbances such as constipation.

Key words: *Parkinson's Disease, Parkinsonism, Neurobiological Disturbances, Autonomic Disturbances, Bradykinesia, Rigidity, Tremor.*

AGRADECIMIENTOS

A aquellas personas que confiaron en todo momento en mi persona, creo que el mejor agradecimiento está por llegar y no es otro más que corresponderles dando lo mejor de mí, a aquellas sonrisas, lágrimas, alegrías y penas porque me enseñaron a no rendirme; a todos aquellos que pasaron en algún momento para dejarme algo de si, incluso sin esperar nada a cambio.

“Soy feliz con lo que hago, como lo hago y cada vez que lo hago; con dolor, con sonrisas y una que otra vez con unas gracias que le dan significado a mi vida, no necesito nada más; Llego a sentirme un verdadero doctor por lo que hago cada día, siendo amigo de personas que ni siquiera recordaran mi nombre después de cinco minutos; lleno mi alma con sus primeros llantos, con sus lágrimas entre los ojos, con su soledad, su sufrimiento y hasta con sus últimos suspiros; me siento afortunado de quienes estoy rodeado porque me permiten aprender de ellos y ser mejor cada día, soy feliz y eso para mí es empezar a ser un verdadero doctor.”

CANP

1. Título

PERFIL CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN, PERIODO ENERO - DICIEMBRE DEL AÑO 2013.

2. Autor responsable del proyecto

SR. BACHILLER EN MEDICINA HUMANA
CARLOS ALBERTO NÚÑEZ PERALTA

3. Asesora

DRA. BERTHA CASTRO SALAZAR

MÉDICO – NEURÓLOGA

PROFESORA DE NEUROFISIOLOGÍA UNIV. RICARDO PALMA

4. Marco Teórico

4.1 GENERALIDADES

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso degenerativo de presentación generalmente esporádica. Fue descrita por primera vez por James Parkinson en 1817. Parkinson pensaba que la causa de la enfermedad era una alteración en el funcionamiento de la medula espinal, que podría extenderse al bulbo raquídeo, resaltando que no existía modificación del intelecto ni de los sentidos. En 1880 Jean-Martin Charcot bautizó la parálisis agitante como “Enfermedad de Parkinson” y utilizó la Escopolamina en el tratamiento del temblor. La sustancia nigra del mesencéfalo había sido descubierta por Félix Vicq d’Azyr. Más de un siglo después Paul Blocq y Georges Marinesco establecieron su papel en la EP a partir del hallazgo, en un paciente tuberculoso que padecía de temblor en el hemicuerpo contralateral, de un absceso en la sustancia nigra. Dos años después, en 1895, Eduard Brissaud, sugirió una etiología vascular de la EP. En 1913 el patólogo alemán Friederich Lewy describió los cuerpos que llevan su nombre y los propuso como marcador de la enfermedad. En 1919 Constantin Tretiakoff, validó la hipótesis propuesta por Brissaud al describir la pérdida de neuronas en esa área del mesencéfalo tanto en el Parkinson idiopático como en el post-encefalítico. Hacia la década de 1940, el tratamiento original de la EP era quirúrgico basado en los trabajos originales de Spiegel y Wycis en los ganglios basales, concretamente la lesión en el tálamo, los campos de Forel y la región subtalámica, para posteriormente ser modificado por Cooper al ligar la arteria Coroideo posterior y usarse el globo pálido también como blanco. Fenelon y Guiot, en 1955, al lesionar el globus pallidus, tuvieron éxito en el 73% de sus pacientes. Sin embargo en 1956 Arvid Carlsson descubrió la alteración en la concentración de la dopamina y sostuvo que la sintomatología Parkinsónica se debía a la disminución de este neurotransmisor, por lo que recibió en el año 2000, el Premio Nobel de Fisiología. En 1960 Hornykiewicz y Birkmayer inyectaron Dopa a pacientes con EP y con ello observaron resultados

espectaculares. En 1967 George Constantin Cotzias del Laboratorio Nacional Brookhaven de Nueva York, administró Levodopa (L-Dopa), por vía oral, creando así un método terapéutico efectivo. La utilización de la cirugía fue un declive hasta la década de 1980, cuando se evidenció que la sola utilización del medicamento, no podía curar la enfermedad, además de la presencia de otros efectos secundarios. Con una mejor comprensión de la patogenia los esfuerzos se encaminaron a abordar quirúrgicamente otros sitios de los ganglios basales mediante el implante de tejidos, la estimulación profunda en los núcleos ya conocidos además del núcleo subtalámico, así como el uso de la radiocirugía. (1-2).

Las alteraciones clínicas (bradicinesia, rigidez, temblor postural e inestabilidad postural) corresponden a la pérdida de más del 70% de las neuronas dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra (SNpc) que ocasiona la denervación dopaminérgica de los ganglios basales, fundamentalmente de la región motora (putamen) pero también de la región asociativa y de aprendizaje (núcleo caudado) y emocional y de recompensa (nucleus accumbens) (3). Las neuronas dopaminérgicas remanentes en la SNpc presentan inclusiones citoplasmáticas, denominadas cuerpos de Lewy, que contienen alfa-sinucleína, y ubiquitina, entre otras proteínas (4). No todas las neuronas dopaminérgicas son igualmente vulnerables al proceso neurodegenerativo, y hay una topografía definida de despoblación neuronal que coincide con un aumento significativo de células astrogliales y las microgliales activadas (5).

Los estudios familiares y de gemelos han permitido identificar genes causales y variantes genéticas que incrementan el riesgo de padecer la EP. Por ejemplo el llamado PARK8, localizado en el cromosoma 12, el gen SNCA, mutado de la alfa sinucleína, localizado en el cromosoma 4, primera mutación identificada en la enfermedad de Parkinson con transmisión autosómica dominante, esta alfa sinucleína es una proteína localizada en los terminales pre-sinápticas sobretodo en el neocórtex, el hipocampo, la sustancia negra, el tálamo y el cerebelo, aunque es una proteína fundamentalmente neuronal, también se encuentra en los componentes gliales. En condiciones patológicas se agrega y forma fibrillas insolubles que se integran en los cuerpos de Lewy (4). La alfa sinucleína se ha relacionado con la regulación de la liberación de dopamina desde las vesículas dopaminérgicas y la neurotransmisión dopaminérgica (6). La mutación en los cromosomas 6 que codifican la proteína Parkin (PRKN) son los defectos hereditarios

más frecuentemente observados y se asocian particularmente con la forma autosómica recesiva juvenil de la EP de inicio temprano.

La pérdida de neurona dopaminérgicas ocurre por lo regular en la vejez; sin embargo es menos grave y afecta otros tipos de células en la pars compacta de la sustancia nigra del mesencéfalo. La pérdida de neuronas dopaminérgicas en los circuitos fronto-cortico-estriado-talámico se relaciona con los síntomas motores de la EP. Desde la década de 1980 existe un esquema clásico de la enfermedad mediada por los receptores dopaminérgicos D1-D5, D2 a D4, por las vías directa e indirecta desde la sustancia nigra al neostriado. Su desbalance produciría la enfermedad (7).

Estudios recientes muestran que disfunciones mitocondriales juegan un rol importante en la etiología y patogénesis de la EP. Mutaciones a nivel de las proteínas mitocondriales serían las causantes de diferentes manifestaciones características de esta enfermedad. En un estudio realizado en Estados Unidos, con pacientes con signos tempranos de EP , se observó alteraciones a nivel de la QE10 sobretodo a nivel mitocondrial, lo cual explicaría la neurodegeneración y su relación en la aparición inicial de los síntomas de la EP, estas mutaciones mitocondriales, generarían disfunciones a nivel de la degradación lisosomal, la acumulación de estos defectos llevaría a alteraciones a nivel de la captación y liberación de calcio ,mayor estrés oxidativo , degeneración de la sustancia negra y por consecuencia muerte neuronal (8).

4.2 CUADRO CLÍNICO

La EP afección crónica y progresiva, pertenece al grupo de trastornos del movimiento. Sus síntomas claves son: a) temblor en las manos, los brazos, las piernas o el maxilar inferior) la rigidez de las extremidades y el tronco) la lentitud de movimientos) la inestabilidad postural o alteración del equilibrio, e) las alteraciones de la marcha, Además de los síntomas motores, los pacientes presentan: alteraciones cognitivas, mentales y de la conducta y alteraciones vegetativas como sialorrea, constipación y seborrea. (9).

Casi 20% de los pacientes con EP, presentan sintomatología inicial que no es de tipo motor, los síntomas consisten en fatiga, molestias musculo esqueléticas y

depresión. Muchos pacientes pasan entre cuatro y ocho años con esta sintomatología, antes de que hagan aparición sus síntomas motores (10).

Síntomas motores

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

A. Temblor .Hasta un 70% de los afectados comienza con temblor como primer síntoma de la enfermedad, es el síntoma frecuente de comienzo de la enfermedad. El temblor Parkinsoniano es característicamente un temblor en reposo de 4-6Hz y es de predominio distal. Los dedos de la mano son los más afectados, donde se observa el signo de la “cuenta de monedas”; también puede existir temblor en las extremidades inferiores. Pueden afectarse los músculos de la mandíbula y de la lengua, pero es muy raro que se afecten los del tronco y los del cuello. El temblor se acrecienta cuando se movilizan otras partes del cuerpo, se realizan operaciones aritméticas y con el estrés, y desaparece durante el sueño. Aunque el temblor es el síntoma más notorio y conocido de la enfermedad, no todos los pacientes con Parkinson desarrollan temblor.(11).

B. Alteraciones del tono muscular. Tanto los músculos flexores como los extensores están afectados en el paciente con la EP, por lo que puede observarse las siguientes afectaciones del tono muscular: aumento del tono muscular en reposo, disminución en la distensión durante la movilización pasiva, aumento de la resistencia a la extensión, y mayor facilidad para la flexión. El aumento en la resistencia es mucho más potente cuando se extiende lentamente la extremidad afectada. Durante la exploración física se identifica por el signo de la “rueda dentada”. En los pacientes puede existir la facie de “jugador

de póker” (inexpresiva), y al avanzar la enfermedad puede haber alteraciones en el habla (taquifemia o farfulleo) y disfagia por alteraciones musculoesqueléticas.(11).

C. Acinesia. La acinesia se define como ausencia de movimiento y tiene distintas formas de manifestarse: 1. La hipocinesia la disminución en la frecuencia y la amplitud de los movimientos espontáneos, las manifestaciones típicas son disminución en el parpadeo y en las expresiones faciales, reducción o ausencia en el braceo y la ausencia de movimientos asociados en las actividades de la vida cotidiana al sentarse, moverse o caminar. La micrografía o disminución en la amplitud del trazo y la lentitud para escribir son también manifestaciones de la hipocinesia. 2. La marcha parkinsoniana, se caracteriza por la tendencia a la flexión, la disminución en la amplitud de la zancada y en la elevación del pie al caminar. Las dificultades para iniciar la marcha hacen que el paciente tarde en empezarla, e incluso se quede “congelado”. Dentro de la enfermedad es característica una marcha llamada “festinante”, con gran dificultad para dar el primer paso. 3. La bradicinesia se caracteriza por disminución en la velocidad del movimiento con una paulatina disminución de su amplitud hasta la desaparición del movimiento; para la persona con Parkinson es difícil llevar a cabo movimientos secuenciales o simultáneos. Los movimientos más afectados son aquellos que inicia el sujeto. (11).

D. Alteración en reflejos posturales. Con la progresión de la enfermedad los pacientes se sienten inestables, y se dan cuenta de los constantes ajustes posturales imperceptibles que normalmente ocurren. Tienen dificultad para mantenerse de pie en posición recta, y cuando intentan caminar hacia adelante, la cabeza y el tronco se mueven desacompañados con los pies, que son incapaces de seguirlos para evitar la caída. No se atreven a cambiar de dirección sin pararse y recuperar su postura inicial y volver a repetir el ejercicio completo. Las tareas sencillas en el aseo, como volverse atrás para alcanzar la toalla acaban en caídas.(11).

La akatisia es la incapacidad del paciente para aguantarse en una postura por más de unos segundos, sea sentado o de pie o en la cama y necesita imperiosamente el moverse; si puede hacerlo, suele levantarse y pasear, o bien estando de pie cambia el peso del cuerpo, balanceándose de un pie a otro constantemente; si está impedido solicita que cambien continuamente la postura. Esta akatisia se acompaña a menudo de un intenso desasosiego ansiedad. Los pacientes con EP avanzada suelen tener acatisia intensa en relación con las oscilaciones de la respuesta a la levodopa, por eso es muy intensa en los periodos “off” o durante la noche.(12)

Síntomas no motores.

Además de los síntomas ya mencionados los pacientes con EP pueden presentar otros síntomas como sialorrea, esto por la acinesia de la deglución; seborrea por aumento de la secreción grasa del sudor. Además de la microfonía ,los pacientes tienen otros trastornos del habla como palilalia(repetición de las primeras sílabas o palabras de una frase) y taquifémia (aceleración progresiva del habla),también se observa disartria, molestias visuales, entre estas cabe destacar el reflejo glabellar inagotable, el cierre involuntario de los párpados bien por blefaroespasma o por apraxia palpebral(o ambos) y las dificultades para la convergencia y la mirada conjugada vertical hacia arriba.(12)

Las alteraciones del sueño se hacen más patentes con el avance de la enfermedad. Por ejemplo el paciente puede tener dificultad para conciliar el sueño debido al temblor, la rigidez y el frío que experimenta. También puede despertar temprano por las discinesias provocadas por el medicamento y el insomnio relacionado con el apnea del sueño. El sueño nocturno en pacientes no tratados está fragmentado con reducción sobretodo del sueño NREM, mientras que el sueño REM está más o menos conservado. El sueño REM se altera con la evolución y, muy posiblemente, por efecto de los fármacos dopaminérgicos, esta especialmente disminuido o incluso dissociado (REM sin atonía) en los pacientes que sufren alucinaciones. (12)

Los trastornos neuropsicológicos están presentes desde el comienzo y se puede detectar en los pacientes diagnosticados “de Novo” sin las interferencias debido a su cronicidad como enfermos, tales como depresión reactiva, o efectos adversos de los fármacos. Los defectos neuropsicológicos son independientes del síndrome motor y afectan sobretodo a funciones “frontales”. Consisten en la lentificación de los procesos mentales y de la toma de decisiones,perseveracion,disminución de la frecuencia verbal, alteración de la memoria “de trabajo” o secuenciación cognitiva y también de las tareas visuoespaciales.Se han puesto en relación con el déficit dopaminergico mesolimbico o mesocortical (vía frontoestriada) y son similares a los que se encuentran en la atrofia multisitemica.Estos trastornos cognitivos o neuropsicológicos menores son muy comunes en los pacientes con EP.Ademas cuando se les estudia longitudinalmente, casi todos ellos presentan un declinar en las tareas cognitivas, pero son relativamente pocos los que traspasan el umbral de la demencia. Se han hecho estudios para saber cuáles de los defectos neuropsicológicos observados en fases precoces pueden indicar la evolución hacia la demencia y s ha comprobado que es la perdida de la fluencia verbal la que mejor predice el deterioro cognitivo global ulterior. Entre un 10 y un30% de los pacientes parkinsonianos se demencia con el curso de los años. La base neuropatológica y neuroquímica de esta demencia no está bien definida porque es multifactorial y, por tanto, en cada paciente o grupo de pacientes intervienen con distinto peso unos factores y otros, por ejemplo la edad, la asociación con enfermedad vascular cerebral, la aparición de otras degeneraciones neuronales(del tipo de la enfermedad de Alzheimer),el efecto de los fármacos y los trastornos químicos dopaminergicosy no dopaminergicos.(12) Depresión, aproximadamente un 58% de pacientes con EP sufren de depresión inherente a la EP o reactiva, apatía en 54%, ansiedad en 49% y alucinaciones en 44%. (13).

La disfunción urinaria es frecuente en el paciente con EP, incluso desde etapas tempranas del padecimiento. Los estudios urodinámicos en pacientes sin tratamiento muestran anormalidad en la fase de almacenamiento con hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga y aumento en la urgencia urinaria. En la fase de micción las anormalidades consisten en hipoactividad del

mismo detrusor y alteración en la relajación uretral debido al mal funcionamiento del esfínter. Al parecer no guardan relación con la gravedad de la EP. (14).

Las alteraciones gastrointestinales consisten en constipación por enlentecimiento del peristaltismo, disfagia y reflujo.

Los avances en la caracterización del sistema nervioso entérico (SNE) han develado una compleja red neuronal con una riqueza de neurotransmisores comparable al SNC, por lo que algunos autores le han denominado "minicerebro" Se estudia activamente su rol en diversas patologías tales como el síndrome de intestino irritable y resulta muy interesante revisar su relación con la EP.

En cuanto a la disfagia, evaluaciones de deglución con fluoroscopia demuestran que ésta está alterada en 79-95% de los pacientes con EP, ocurriendo disfagia en un 50-80% en algún momento de la evolución. Se ha asociado con alteraciones en la fase preoral y oral (rigidez mandibular, alteraciones motoras linguales, cervicales y de extremidades) con el retraso de la fase faríngea de la deglución y con la hipertonia del esfínter esofágico superior. Clínicamente es importante descartar reflujo gastroesofágico como causa tratable. Respecto al manejo el efecto de los agentes dopaminérgicos es solamente parcial y se puede considerar incluso la gastrostomía en fases avanzadas. Como recomendación general es importante una dieta blanda, con espesantes de líquidos, indicando a los pacientes con fluctuaciones motoras comer en los periodos "on".

En cuanto a las alteraciones gástricas el compromiso se manifiesta principalmente como gastroparesia (36-88%) con náuseas, saciedad precoz y disconfort abdominal. El retraso del vaciamiento se ha implicado en casos de fluctuaciones motoras ("on" retardado y no "on"), siendo de utilidad el manejo con prokinéticos (domperidona). En casos severos debe considerarse el uso de levodopa gel vía duodenostomía (Duodopa) apomorfina subcutánea y/o parches de rotigotina.

La infección por *Helicobacter Pylori* se ha asociado a la disminución de la absorción de L-dopa. El mecanismo mediante el cual este fenómeno se produce no es del todo claro. Sin embargo se ha relacionado con erosiones erosivas gástricas y alcalinización en la zona.

En cuanto a constipación mas del 80% de los casos con EP tiene un tránsito colónico anormalmente prolongado, existiendo además en mayor o menor grado alteraciones de la relajación anal (disinergia del piso pélvico).Clínicamente se presenta constipación en el 30-60% de los pacientes, frente a lo cual los fármacos dopaminérgicos y anticolinérgicos no son efectivos e incluso pueden empeorar el problema. El tratamiento consiste en pesquisar y discontinuar los fármacos que induzcan constipación, manejo dietario y agentes específicos: laxantes osmóticos. La constipación se ha propuesto como síntoma premotor y como factor de riesgo para EP, quizá debido a la mayor permanencia de algún “agente nocivo” en el sistema gastrointestinal. (15)

4.3 CAUSAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Al día de hoy se sigue sin conocer la causa que produce la pérdida neuronal en la EP. Se cree que la causa de la enfermedad se debe a una combinación de factores genéticos y medioambientales que pueden variar de una persona a otra. los principales factores implicados en el desarrollo de la enfermedad son:

Envejecimiento

La EP no es una enfermedad exclusiva de las personas mayores , aunque sí es cierto que la mayoría de los enfermos superan los 60 años. Cuando la EP comienza por debajo de los 50 años se conoce como forma de inicio precoz o temprana. En casos muy raros los síntomas parkinsonianos puede aparecer antes de los 20 años, conociéndose como parkinsonismo juvenil. (16).

Factores genéticos

Las formas familiares de Parkinson representan solo un 5-10% de todos los casos y son varios los genes que han sido ligados a la EP. Hasta el momento se han identificado 16 variantes genéticas o loci denominadas PARK1 a PARK16 con patrón de herencia autosómica dominante o recesiva y 11 genes asociados con formas hereditarias de parkinsonismo. Además se han realizado estudios sobre algunos polimorfismos de genes candidatos que podrían dar

susceptibilidad para desarrollar la enfermedad al interactuar entre sí y con determinados factores ambientales, entre los que se propone al gen de la apolipoproteína E (ApoE). (17).

No obstante el 90% de pacientes con EP son formas esporádicas, es decir, no se deben a una alteración genética concreta. (11).

Sexo

En cuanto al sexo, se conoce bien que el riesgo frente a EP no es muy diferente entre hombres y mujeres. Son muchos estudios epidemiológicos en los que no se observan diferencias en la prevalencia de la enfermedad según el sexo.

Raza

En relación a la raza, la prevalencia de la EP parece ser alta en poblaciones blancas del hemisferio norte, mientras que en áreas como Japón, China y África son bajas. La prevalencia de la enfermedad en Americanos negros y africanos es baja.

Factores ambientales

La posible relación positiva entre EP y vivir en el medio rural, consumir agua de pozo o utilizar pesticidas - factores que reflejan la posible exposición a compuestos neurotóxicos.

El factor que está asociado claramente con EP es el consumo de tabaco. Diversos estudios afirman que el consumo de este, estaría involucrado con la patofisiología de la EP. Otras investigaciones indican que la 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (TIQ) y la 1,2,3,4-tetrahidro-beta-carbonilo(THbetaC) son dos pro-neurotoxinas del sistema dopaminérgico endógeno o exógeno, supuestamente involucradas en la etiología de EP. La nicotina estimula las neuronas dopaminérgicas, inhibe la formación de fibrillas de alfa-sinucleína y mejora los síntomas de la EP. Por otro lado el tabaco acelera la atrofia cerebral,

reduce la perfusión, aumenta el estrés oxidativo y ocasiona infartos silentes e inflamación (18).

4.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EP sigue siendo hoy en día clínico, es decir se realiza en base a la historia clínica y exploración física y neurológica del paciente, la presencia de determinados síntomas y la ausencia de otros.

El neurólogo se puede apoyar en pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico.

Estas pruebas pueden ser:

- Análisis de laboratorio.
- Pruebas de imagen cerebral: como el escáner cerebral (TAC) o la resonancia magnética (RM). Estas pruebas no nos van a dar el diagnóstico de Parkinson, pero nos ayudan a excluir otras enfermedades que pueden provocar síntomas parecidos al Parkinson como la hidrocefalia normotensiva, tumores o lesiones vasculares. (11).
- Pruebas de neuroimagen funcional: la tomografía por emisión de positrones (SPECT con determinados trazadores)puede ayudar a confirmar el diagnóstico de la EP y diferenciarlo de otras entidades como el temblor esencial o el parkinsonismo inducido por fármacos, vascular o psicógeno.(11).
- Pruebas neurofisiológicas: en ocasiones se puede recurrir a un estudio de electromiografía para determinar con exactitud el tipo de temblor. (11).

Es importante distinguir la EP de otras enfermedades o síndromes que pueden tener síntomas parecidos ya que la respuesta al tratamiento y la evolución pueden ser diferentes.

El diagnóstico a la EP será apoyado por la buena respuesta del paciente a la medicación antiparkinsoniana y por la evolución esperable del cuadro clínico a lo largo de los años. Por tanto el diagnóstico realizado se reevaluará periódicamente por el neurólogo.(11).

Criterios clínicos del Banco de Cerebros de la sociedad de EP del Reino Unido (19).

Paso 1. Diagnóstico de Síndrome parkinsoniano

Bradicinesia (lentitud en la iniciación de los movimientos voluntarios con reducción progresiva en la velocidad y la amplitud de las acciones repetitivas).

Por lo menos uno de los siguientes:

- Rigidez muscular
- Temblor de reposo de 4-6Hz
- Inestabilidad postural no causada por compromiso visual, vestibular, cerebeloso o propioceptivo

Paso 2. Criterios de exclusión

- Antecedentes de accidentes cerebrovasculares repetidos o progresión escalonada de los signos parkinsonianos
- Antecedentes de traumatismos de cráneo repetidos
- Antecedentes de encefalitis
- Crisis oculogiras
- Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas
- Más de un pariente afectado
- Remisión sostenida
- Síntomas unilaterales luego de tres años de evolución
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelosos
- Compromiso autonómico temprano
- Demencia precoz con trastornos amnésicos, del lenguaje y praxias
- Signo de Babinski
- Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la TC

- Falta de respuesta a dosis adecuada de L-Dopa(si se excluye malabsorción)
- Exposición a la MPTP

Paso 3. Criterios que apoyan el diagnóstico de EP(se requieren tres o más para un diagnóstico definitivo de EP)

- Comienzo unilateral
- Temblor de reposo
- Cuadro progresivo
- Asimetría persistente que comprometa más el lado en el que comenzó
- Respuesta excelente (70-100%) a la levodopa
- Corea grave inducida por levodopa
- Respuesta a la levodopa por más de 5 años
- Curso clínico de 10 años o más

Evaluación de la enfermedad de Parkinson

Ante un cuadro tan complejo como la EP, es necesario contar con instrumentos de validación que ayuden a identificar la presencia de algunas manifestaciones o complicaciones, cuantifiquen su gravedad e impacto, documenten la evolución del proceso, valoren el efecto de las intervenciones terapéuticas, y faciliten el intercambio de información entre clínicos, con otros profesionales y con los propios pacientes y sus familias. Por último pueden suponer la base para la toma de decisiones y la planificación y asignación de recursos en políticas sanitarias.

Tradicionalmente la evaluación de la EP se ha centrado en los síntomas motores y en sus consecuencias directas (pérdida de la capacidad funcional), así como en resultados del tratamiento. Algunas de las escalas diseñadas para estos fines como la clasificación evolutiva de Hoehn y Yahr o la Escala de Schawb y England, son de uso frecuente.

Escala de Hoehn y Yahr

Valora el curso clínico de la EP en cinco grados:

Grado I:

Los síntomas y los signos son unilaterales, más bien incómodos que limitantes. Los pacientes presentan temblor de reposo hemilateral o de una extremidad, pueden quejarse de atraso de una pierna al caminar, de torpeza motora fina y pérdida de agilidad. Su postura y su marcha pueden ser asimétricas, con ligera lateropulsión y pérdida del braceo, mostrando solamente a veces temblor en el brazo que no bracea. Si el lado comprometido es el dominante, acusan cambios en la escritura y micrografía.

Grado II:

Los síntomas se han hecho bilaterales, aunque tengan predominio por un lado, con los mismos signos de temblor en reposo, que ya puede comprometer los músculos faciales, cierto grado de rigidez plástica y/o en rueda dentada, retardo en la realización de tareas motoras, con clara disminución de los movimientos asociados como el braceo, la presencia de una postura característica de la mano y del tronco ligeramente anteflectado. El paciente tiene una menor gesticulación facial y su discurso tiene una melodía monocorde. No presentan limitaciones importantes para realizar actividades cotidianas y laborales simples, su incapacidad sigue siendo discreta o mínima.

Grado III:

En este grado existe ya una expresión categórica del síndrome parkinsoniano, el que siendo bilateral, presenta claras limitaciones en la capacidad para realización de tareas simples como vestirse, comer y para asearse: con rigidez más que moderada del tronco y de las extremidades, con el resultado de

posturas anormales características de las manos: leve hiperextensión de la muñeca, flexión de metacarpo falángicas con extensión de las interfalángicas, hipocinesia con retardo en la iniciación de los movimientos. Alteración de la marcha, con pasos cortos que se aceleran, como cayendo hacia adelante, en postura de anteflexión del tronco, mostrando los primeros signos de alteración del equilibrio. Los pacientes son incapaces de desarrollar una actividad laboral y deben permanecer al cuidado y extensas del primero.

Grado IV:

La progresiva evolución lleva a la condición de incapacidad importante, incluso para realizar actividades de carácter básico y cotidiano, con graves limitaciones y alteración del equilibrio, marcha festinante con propulsión o retropulsiones por pérdida de reflejos posturales. El temblor no presenta progresión e incluso puede ser menos relevante que en etapas más tempranas, en tanto se empobrece la capacidad de hacer cosas. Facies hipomímicas, mirada brillante sin parpadeo, frente seborreica, sialorrea y voz de tonalidad baja monocorde con disartria mórdida que dificultan su comprensión. Pudiera haber hipotensión ortostática y deben considerarse el efecto de l-dopa o que el paciente presente un síndrome de Shy- Drager.

Grado V:

Que representa la condición de invalidez plena en que la marcha ya no es posible, y los pacientes permanecen rígidos acinéticos en la cama o en una silla con completa dependencia de atención por parte de terceros. Estos grados y comprensión de la enfermedad son modificados por el tratamiento con levodopa y otros medicamentos, pero en lo básico el curso de la afección es muy semejante, en plazos más prolongados.

Puede asociarse a la EP un proceso demenciante. (20).

4.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La EP progresa mucho más lentamente que otros trastornos parkinsónicos y responde a la L-Dopa. Otros trastornos como la parálisis supranuclear progresiva o la atrofia multisistémica tienen una progresión rápida con inestabilidad postural, hipotensión ortostática y otros síntomas de disfunción autonómica, disfagia y parálisis en los movimientos oculares al dirigirlos hacia arriba. La aparición temprana de amnesia y alucinaciones, no relacionadas con el tratamiento señala la presencia de demencia con cuerpos de Lewy o enfermedad de Alzheimer, aunque la enfermedad cursa con problemas cognitivos hasta en 20% de los pacientes. La presencia de mioclonias (movimientos involuntarios, breves, bruscos y similares a sacudidas que provocan una contracción muscular brusca), signos piramidales -como el signo de babinski- y signos cerebelosos señalan el diagnóstico de otras causas de síntomas parkinsónicos y no la EP. También puede haber confusión con otras patologías extrapiramidales como la enfermedad de Wilson, las distonias e incluso con espasticidad posterior a infartos cerebrales.

La necesidad de evaluaciones multidimensionales que incluyan discapacidad, signos motores, algunos síntomas no motores y complicaciones asociadas al tratamiento ha propiciado el diseño de escalas como la Unified Parkinson's disease Rating Scale (UPDRS), la Intermediate Scale for Assessment of Parkinson's Disease (ISAPD) y las Scales for Outcomes in Parkinson's Disease (SCOPA), entre otras.

5. Introducción

1.1. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Áreas clínicas: Neurología

Medicina Interna

Salud pública

Geriatría

Áreas básicas:

Semiología

Fisiología

Patología Neurológica

Genética

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo más común a nivel mundial, cuya etiología aún está en investigación y tratamiento solo es paliativo. (21). Dentro de los trastornos neurodegenerativos del movimiento, es la primera causa. (22). Es en Lima y Callao donde se encuentran los más altos porcentajes de pacientes diagnosticados con EP y se observa que la población más afectada es aquella cuya edad está por encima de los 60 años, además se prevé que en los próximos 20 años esta

población llegue a duplicarse, lo cual a su vez originará una mayor demanda de servicios y costos médicos. (23).

Por tal motivo y considerando que no contamos con estudios de investigación suficientes en cuanto a la EP, se considera de gran relevancia la realización de estudios de investigación que develen un perfil clínico en relación al desarrollo de la enfermedad de Parkinson para orientar las políticas de salud, e intentar reducir el gran avance de la enfermedad a nivel nacional y mundial. El principal objetivo de este estudio es determinar el perfil clínico de los pacientes con enfermedad de Parkinson diagnosticados en los consultorios del Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el año 2013, poniendo énfasis no solo en aquellos síntomas motores, sino también en aquellos síntomas no motores y autonómicos .

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el área de archivos de historias clínicas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, donde se revisaron Historias clínicas de los pacientes con Enfermedad de Parkinson, diagnosticados en consultorios del servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Los casos fueron localizados mediante una base de datos electrónica de la oficina de estadística del hospital y las hojas HIS correspondientes a la atención en consultorios externos del servicio de Neurología durante el año 2013. Los datos fueron recolectados en una ficha electrónica de Microsoft Office Excel versión 20.0, para su posterior transferencia y procesamiento en SPSS versión 15.0. Los estadísticos para el análisis incluyen el porcentaje para variables cualitativas y la media, mediana, rango y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Los resultados ayudarán a determinar el perfil clínico de manera temprana, detallando cuales son los síntomas motores, no motores y autonómicos que se presentan con mayor frecuencia en la consulta médica, para poder brindar un tratamiento adecuado y precoz, mejorando la calidad de vida de las personas, y de esta manera disminuyendo la prevalencia e incidencia de esta patología en la población del Callao.

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa crónica, progresiva e invalidante en su curso. Es el segundo trastorno neurodegenerativo en frecuencia, después de la Enfermedad de Alzheimer; y catalogado dentro de los trastornos de movimiento neurodegenerativos, como la primera causa. (24).

En estas épocas que vivimos un auge en el desarrollo económico y social contribuyendo mayores esperanzas de vida al nacer, mejoramiento de la calidad de vida y mejores servicios sociales, observamos que uno de los grupos vulnerables que caen dentro de aquel grupo de la exclusión social que convive paralelamente a este supuesto auge es la población de adultos que tienen 60 y más años de edad, grupo que tiene una tendencia creciente y sostenida pasando del 10.7% en el 2006 a un 12% en el 2010, en términos absolutos este incremento significa pasar de 3 millones 75 mil 163 adultos mayores el año 2006 a 3 millones 652 mil 352 adultos mayores al año 2010, a su vez se prevé que en los próximos 20 años esta población llegue a duplicarse, lo cual a su vez origina una mayor demanda de servicios y costos médicos. (25).

En el Perú, actualmente el Parkinson es la primera causa de morbilidad en consulta externa del departamento de I.D.A.E de Enfermedades Neurodegenerativas en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, donde se puede observar que la mayor cantidad de pacientes se encuentran en el rango de 60 a más años. (26).

Últimamente se están realizando estudios orientados hacia la parte etiológica-molecular de la enfermedad, sobre todo en países donde se cuentan con medios económicos suficientes así como infraestructura

laboratorial los cuales no contamos en nuestro país, o caso contrario son de acceso muy limitado en nuestro medio, la parte clínica es el aspecto fundamental para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson y ante la ausencia de un marcador biológico de la enfermedad en vida hace que el diagnóstico de EP se base en criterios clínicos para lo cual muchas veces se recurre a guías clínicas de otros países ya que no contamos con una guía del manejo propio de la enfermedad en nuestro medio, guías que si bien nos brindan mucha información, son datos propios de diversos estudios realizados en sus lugares de origen, con realidades y poblaciones que difieren de la nuestra en algunos aspectos, por lo que tomando en cuenta, que la tríada diagnóstica de bradicinesia, rigidez y temblor de reposo que caracteriza a la enfermedad de Parkinson es común a un amplio grupo de enfermedades, constituyendo el síndrome parkinsoniano o Parkinsonismo, además de aquella tríada diagnóstica ya conocida se pretende describir aquellos síntomas no motores y autonómicos con los cuales llegan los pacientes al momento de la consulta, los cuales muchas veces no se profundiza o son pasados por alto al momento de la evaluación por parte del médico ya sea en atención primaria o por parte del especialista, es por ello que se pretende con la siguiente tesis identificar las características clínicas de los pacientes excluyendo a los últimos.

Por lo que planteamos la pregunta:

¿Cuál es el perfil clínico de los pacientes atendidos con la enfermedad de Parkinson en el servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren?

1.4. JUSTIFICACIÓN

La construcción del presente proyecto de investigación de la enfermedad de Parkinson surge como una necesidad de responder a la problemática, dificultades, múltiples retos, inquietudes y necesidades que se detectan en los pacientes de nuestro medio, y su relación con esta patología, cada vez más frecuente. La EP es una enfermedad neurodegenerativa cuya etiología aún no se define, y cuyo tratamiento prácticamente es paliativo, no solo genera manifestaciones clínicas evidentes, sino también estados de dependencia y depresión entre otros síntomas no motores y autonómicos por parte de los que la padecen; siendo evidente la problemática en la actualidad, de la escasez de trabajos y estudios sobre la Enfermedad de Parkinson en el Perú; no contamos con estudios suficientes que nos muestren un perfil clínico, motivando a la realización de la presente tesis, con el fin de investigar acerca de aquellos aspectos clínicos que nos acerquen a un diagnóstico más preciso y precoz de los pacientes que sufren esta patología, para poder brindar un tratamiento oportuno y evitar así mayor degeneración neuronal o en todo caso , brinde una calidad de vida adecuada.

En el ámbito de la definición de políticas públicas, en especial a la asignación de recursos públicos, el envejecimiento de la población lleva a que los países deban replantearse las prioridades y los objetivos de su política social. El incremento del índice de envejecimiento obliga a prestar mayor atención a las enfermedades geriátricas, por lo que implica a los estados una mayor inversión en salud y seguridad orientada a las necesidades de las personas adultas mayores.

En esa línea de investigación, diagnóstico, prevención y manejo terapéutico de las enfermedades neurodegenerativas emergen como un nuevo objetivo

para la salud pública de nuestro país y de manera particular para la enfermedad de Parkinson tomando en consideración que su relación está estrechamente relacionada con la edad.

Se hace evidente la necesidad de realizar investigaciones que aporten al conocimiento poco certero respecto a los factores asociados al desarrollo de la Enfermedad de Parkinson, con la finalidad de llenar los vacíos, aclarar las controversias y verificar o negar las evidencias actualmente no conclusivas. Particularmente, el panorama de la enfermedad de Parkinson en nuestro país es desconocido y carece de estudios importantes que brinden información acerca del estado actual de la enfermedad, lo que permitiría reconocerla como un problema en la salud que afecta a un grupo muy vulnerable. Así también permitiría la elaboración de un perfil clínico de la enfermedad de Parkinson en el Perú, punto de partida para la planificación e implementación de estrategias y programas encaminados al diagnóstico y tratamiento de los enfermos, la prevención de la enfermedad y la intervención sobre los factores de riesgo detectados. Esta necesidad se constata ya en los países desarrollados donde la Enfermedad de Parkinson constituye una enfermedad con grandes implicancias en costos sociales y económicos.

De este modo el presente trabajo de investigación servirá como base para trabajos posteriores y así abordar la problemática que genera no contar con estudios suficientes acerca de aquellos aspectos clínicos de la enfermedad de Parkinson, para tener un concepto un poco más claro y poder distinguir de aquellas patologías que generan perfiles que podrían ser similares pero con una etiología clara, si bien es muy probable que hayan numerosas bibliografías y estudios en países europeos o de Estados Unidos, y que la mayoría de ellos coincida en la tríada de los síntomas motores, no existen en nuestro país estudio estudios suficientes que nos detallen el orden de aparición de estos así como cuáles son los síntomas no motores y autonómicos que se evidencian muchas veces pero son pasados por alto a la hora de la consulta externa, sobretodo en atención primaria o que en todo caso son derivados a evaluaciones por parte de otros médicos especialistas

y recién estos son los que derivan al médico neurólogo para su evaluación ,perdiéndose meses de tratamiento y control de la enfermedad.

Justamente uno de los objetivos del presente estudio es ser más exhaustivos al momento de la evaluación y entrevista, para poder brindar un diagnóstico y tratamiento precoz, evitando así la progresión de la enfermedad y una evaluación en conjunto por parte de los médicos especialistas involucrados.

La existencia del presente trabajo de investigación, podrá servir para que profesionales de la salud, o personas interesadas e involucradas con el tema, perciban la importancia de abordar un perfil clínico y pueda contribuir al mejoramiento y realización de estudios no solo en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, sino a nivel nacional e internacional.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar el perfil clínico de la enfermedad de Parkinson en pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características clínicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
- Identificar los principales síntomas motores de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
- Identificar los principales síntomas no motores de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

- Identificar los principales trastornos autonómicos de los pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en consulta externa del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

6. Antecedentes

En el año 2012, en Cuba, la Dra. Mónica Rodríguez Montalban y col. publicaron un artículo: "Morbilidad por trastornos del movimiento" en el cual luego de hacer un estudio observacional en 175 pacientes que padecían trastornos del movimiento, prevaleció la EP, con un total de 69 (39,7%) pacientes, así mismo se encontraron diversos puntos a tener en consideración como la edad de aparición de síntomas, para EP se halló una media de 57,49 (DE 0,98), en cuanto al sexo predominó el masculino con un total de 45 pacientes versus 24 pacientes del sexo femenino. (27).

Ropers y Samuels señalan que la EP inicia entre los 40-70 años y la edad máxima de presentación es el sexto decenio de la vida. Todos los estudios revisados concuerdan en que aumenta su prevalencia con la edad. (28).

Luis Torres Ramírez y col. Realizaron un estudio de prevalencia en el año 2003, en cinco distritos de Ulcumayo - Junin, Perú. Determinó una prevalencia de 6.71 por 100 000 habitantes, y determinó que para ambos sexos la prevalencia incrementaba a medida que incrementaba la edad, además reportó que la edad de inicio tenía una media de 71.8 años y que los varones tenían un inicio de enfermedad más precoz que las mujeres, estableciéndose una diferencia de 8 años. De los pacientes diagnosticados con EP, 25% de las mujeres y 60% de los hombres se encontraban en una graduación IV de la escala de Hoehn y Yahr, lo que indicaría que la

prevalencia de la enfermedad tenía una mayor severidad en los varones con respecto a las mujeres. (29).

En una publicación en 2011, New York: Editorial Oxford University Press; Tan EK y col. refiere que el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, ya que produce alteraciones en la homeostasis del hierro, da lugar a una disminución de energía y un aumento de las concentraciones de las especies reactivas de oxígeno, generando radicales libres y por consiguiente, muerte celular. (30).

En un artículo publicado en abril del 2013, Cuba, acerca de una “Actualización de la enfermedad de Parkinson Idiopática” por el Dr. Jorge Michel Rodríguez Pupo, refiere entre otros puntos que la enfermedad de Parkinson no es causa directa de muerte, aunque sí es una causa subyacente o contribuyente. La mortalidad se encuentra aumentada en los pacientes con demencia y depresión asociada a la enfermedad y en los pacientes en los que la enfermedad empezó a una edad más avanzada. (31).

Chaudhuri, Healy y Schapira en el año 2006; así como Caixeta L., Soares V.L. Soares C.D y Reis G. en el año 2009 publicaron estudios en donde hacían referencia que algunas personas con EP pueden desarrollar problemas de memoria, pensamiento lento y, en casos muy específicos en etapas tardías de la enfermedad, pueden presentar cuadros de demencia con afectación grave de la memoria, juicio social, lenguaje, razonamiento u otras habilidades mentales.(32-33).

Fahn (2003) y Zeuner (2007) afirmaron que el temblor era el síntoma predominante y más evidente; interfiere con actividades de la vida diaria y va acompañado de

rigidez en extremidades y tronco, bradicinesia e inestabilidad de postura, incoordinación e imbalance. De acuerdo con la progresión de la EP, los síntomas son más evidentes y generan dificultad para caminar, hablar, comer y realizar actividades de la vida diaria, generando pérdida de independencia y limitando la calidad de vida.(34-35).

Los aspectos mecánicos de la escritura han sido el punto central de la investigación en el proceso escritura en la EP. Perez, Bradley, Nouzeilles y Merello (2003) a través de un análisis grafométrico de la escritura, realizado por un perito que desconocía las condiciones de los pacientes estudiaron la presencia o ausencia de 15 características grafológicas en muestras de escritura de pacientes con EP intentando así, relacionar la progresión de la enfermedad con las alteraciones encontradas en la escritura de los pacientes. Se observó que los pacientes con EP más avanzada presentan micrografía, encontrando que la línea de base de la escritura no estaba adherida al reglón.(36).

Ondo y Satija (2007) analizaron la micrografía como alteración más común en la EP, los sujetos debían escribir una frase simple con los ojos abiertos y los ojos cerrados; con ello buscaron evaluar efectos de retirada visual(cierre de ojos) para corrección del tamaño. El cierre de los ojos aumenta significativamente el tamaño en la escritura en pacientes no medicados comparándolo con los pacientes medicados con levodopa o similares. Estos datos sugieren que la micrografía no es una característica hipocinéticas de la EP, pero afecta de manera similar otras tareas como caminar.(37).

Un estudio realizado en Chile , en el año 2006 por el Dr. Marcelo Miranda C y colaboradores, acerca de alteraciones del olfato en pacientes con EP, aplicaron el test del olfato con 12 lápices con olores diferentes a reconocer por 20 hombres y 20 mujeres entre 20 y 85 años,40 pacientes con EP, observando que 38 pacientes sanos (95%) tuvieron un reconocimiento de los 12 aromas, sólo 2 reconocieron 10

aromas; en cambio de los pacientes con EP ninguno llegó a reconocer 10 o más olores, es decir 100% mostró hiposmia, veintisiete (67.5%) pacientes reconocieron solo 6 aromas y 5 pacientes (12.5%) reconocieron 3 o menos olores.(38).

Braak demostró, en un estudio de necropsias, la presencia de inclusiones inmunoreactivas de alfa - sinucleína en la mucosa gástrica (plexo mucoso de Meissner) de todos los pacientes EP(versus ningún control). Dos de los casos aun no tenían compromiso de sustancia nigra ni síntomas motores. Dichas inclusiones se encontraban a escasos micrones del epitelio gástrico, provocando así diversas alteraciones a nivel gástrico(39).

Un artículo publicado en la Revista Médica de Chile en el año 2011 por el Dr.Rodrigo Gómez y compañía hacen referencia a diversos estudios realizados en diferentes lugares acerca de los trastornos autonómicos en EP, entre los que se observan a nivel gastrointestinal a la disfagia que esta alterada en un 50-80% en algún momento de la evolución de la EP, así mismo refiere que la sialorrea es consecuencia de la disfagia propiamente dicha. Los trastornos urinarios se cuentan entre los más frecuentes (21-71% en pacientes con EP), predominando la forma irritativa (hiperreflexia del detrusor) siendo el síntoma más común la nicturia (40).

La constipación de ha propuesto como síntoma premotor y como factor de riesgo para desarrollo de EP. Abbott publicó en el contexto del estudio poblacional Honolulu Heart Program, el seguimiento de 6790 hombres entre 51 y 75 años sin EP por más de 24 años. Encontró que aquellos hombres con menos de 1 deposición al día tenían 2,7 veces más riesgo de desarrollar EP versus aquellos con 1

deposición al día. El riesgo relativo se incrementó 4,1 y 4,7 veces comparado con hombres con 2 deposiciones y más de 2 deposiciones al día, respectivamente.(41).

Dowling GA, y colaboradores realizaron un estudio titulado: Melatonin for sleep disturbances in Parkinson's disease, publicado en el año 2005 en donde refieren la prevalencia de trastornos del dormir en pacientes con EP es muy alta, distintos estudios la sitúan entre 74% y 98% y algunos autores aseguran que hasta la tercera parte de los pacientes sufren discapacidad severa como consecuencia de los mismos; incluso autores como Chaudhuri aseveran que todos los pacientes con EP presentan trastornos del sueño en algún punto de su evolución(42).

Olanow CW, Watts RL, Koller WC. en su estudio: An Algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines concluyen que la dificultad para quedarse dormido o para mantenerse dormido puede deberse a los problemas motores como la rigidez, el temblor de reposo, la distonía de las extremidades, la hiperactividad vesical o las discinesias inducidas por medicamentos. (43).

Francisco Martínez –Sánchez en un artículo publicado en el año 2010, refiere que los cambios en la voz y el habla que se producen en los pacientes con Enfermedad de Parkinson, están asociados a déficit en la parte de los sistemas motores que controlan el habla y la voz, incluyendo la fonación, articulación y respiración, esta alteración está asociada según el con la gravedad y evolución del trastorno, causados por la rigidez en la musculatura laríngea, alteraciones en la articulación

están asociados a problemas para realizar pausas entre consonantes y en ocasiones incluso hay problemas para cerrar la cavidad oral durante las pausas a consecuencia de la reducción en la amplitud de los movimientos articulares.(44).

Goldstein estudió retrospectivamente un grupo de 35 pacientes con EP más hipotensión ortostática y encontró que 60% de los pacientes manifestó esta última precozmente (antes de 1 año de evolución de la EP).En 4 pacientes la hipotensión ortostática precedió a la EP y en 4 dominó la presentación clínica por sobre el parkinsonismo. En estos casos se descartó otras causas de disautonomía, como atrofia multisistémica mediante evolución clínica y PET cardiaco, de este modo la hipotensión ortostática se debería sospechar incluso en pacientes jóvenes y con EP de corta evolución.(45).

La sialorrea Clinical Scale for Parkinson's Disease (46), evalúa por medio de siete preguntas la frecuencia e intensidad de la sialorrea, así como el deterioro funcional y social, ésta escala es la más aceptada porque su validez se ha demostrado y valora el discomfort en los pacientes, según un estudio hecho por Jimena González-Fernández y compañía en España, la sialorrea es una manifestación frecuente de la enfermedad, sobretodo en fases tardías, pudiendo afectar a más del 70% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson, ya sea por la pérdida de la capacidad automática de tragar secundaria a la hipocinesia o al empeoramiento motor secundario al uso de determinados fármacos, particularmente los neurolépticos.(47)

Un artículo publicado por Luis Torres y colaboradores en el año 2012 menciona que 247 pacientes (61,8%) de un total de 400 reportaron que el lado derecho fue donde se presentó el primer síntoma, y que la lateralización se dio en 276 pacientes (69%) de 1 a 14 años (promedio 3 años) y concluye que el desarrollo de la lateralización de los síntomas motores no es una característica temprana de la EP. (48).

Dickson y colaboradores hacen un estudio en donde refieren que la sustancia negra se dispone somatotópicamente los síntomas de la EP son causadas por lesión de este núcleo y se extiende con un patrón espacio-temporal en el curso de la enfermedad, la mayoría de los pacientes con EP muestran afectación patológica de ambos lados de la pars compacta de la sustancia negra y por lo tanto mostrara síntomas bilaterales en algún momento de la enfermedad. (49)

FF. Stella, L.T. Bucken- Gobbi y colaboradores. realizaron un estudio en pacientes con enfermedad de Parkinson y síntomas depresivos, estudiaron a 30 pacientes con EP quienes recibían tratamiento antiparkinsoniano, a pesar de que solo 10 de los 30 pacientes tenían diagnóstico de depresión y que tomaban medicación antidepresiva, lo que se vio fue que los síntomas depresivos persistieron a pesar de la medicación. En el estudio se observó que los pacientes clasificados en la escala de 3 de Hoehn-Yahr, presentaban síntomas depresivos más intensos en comparación con quienes estaban en la fase 1-2. Esto indica que cuanto más relevantes son los síntomas depresivos, más acentuado es el deterioro relacionado a la EP. Asimismo se observó que los síntomas depresivos tienen una relación inversa con la edad de inicio de la EP.(50).

Victoria Marca, Oscar Acosta, Pilar Mazzetti y col, realizaron un estudio en personas de ambos sexos, 163 pacientes con la EP y 176 controles, se extrajo ADN genómico según metodología estándar, y se obtuvieron frecuencias genotípicas y alélicas del gen tipo ApoE en los casos y controles, medidas de asociación y de riesgo, no se encontró diferencias significativas entre el grupo control y los pacientes según genotipo de ApoE, la frecuencia del alelo 4 fue similar en pacientes y en controles, por lo que no pudo ser considerado un factor de riesgo para la EP y los genotipos del ApoE no se asociaron con la edad de inicio en esta muestra evaluada.(51)

7. Materiales y Método

1.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ANEXO N° 2.

1.7. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Descriptivo Retrospectivo Transversal. De acuerdo al tipo de estudio es **Descriptivo**: se describirá el Perfil Clínico de los pacientes con Enfermedad de Parkinson del Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. De acuerdo al periodo en que se recopiló la información es **Retrospectivo**: Los datos serán recolectados de las historias clínicas de los pacientes con la Enfermedad de Parkinson.

De acuerdo con la evolución del fenómeno es **transversal**: Determina la relación de la Enfermedad de Parkinson con las múltiples variables propuestas.

1.8. UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, UNIDAD DE ANÁLISIS

UNIVERSO DE ESTUDIO: Todos los pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Parkinson en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

MUESTRA: Se tomó a la totalidad de los pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Parkinson y que recibieron atención en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2013.

UNIDAD DE ANÁLISIS: Historias Clínicas de los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013.

1.9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusion:

1. Pacientes con Historia Clínica registrada en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
2. Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson según Historia Clínica, realizada por un médico neurólogo.
3. Pacientes que recibieron atención por consultorios externos, por parte del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en al menos una oportunidad tras el diagnóstico, durante el año 2013.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de Parkinsonismo secundario (G21-CIE-10).
2. Pacientes con diagnóstico enfermedad de Parkinson en algún servicio distinto al de neurología, que no sea confirmado o continuado

durante la atención por consulta externa en los servicios de neurología del mismo hospital.

1.10. PROCEDIMIENTO PARA LA COLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se realizó visitas al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, establecimiento de ESSALUD localizado en el Callao.

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que acudieron a consultorios externos del servicio de neurología durante el año 2013 y que fueron registrados con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson. Mediante la base de datos electrónica de la oficina de estadística del hospital se localizaron los números de historia clínica con diagnóstico de EP (CIE-10, capítulo VI: Enfermedades del sistema nervioso, código G-20). Asimismo, se revisaron las copias de las hojas de atención por consultorio externo del servicio de Neurología correspondiente al año 2013 con la finalidad de evitar la pérdida de casos. Partir de ambas fuentes se hizo un listado de las historias clínicas a revisar.

En el área de historias clínicas se extrajeron las historias clínicas preseleccionadas y se procedió a la revisión individual de cada una de las fichas clínicas en búsqueda de los casos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

1.11. INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS

Para la recolección de información se diseñó un libro de hojas de cálculo en el programa Microsoft office 2010 con habilitación para macros de Microsoft Visual Basic v6.0. Para tal efecto previamente se realizó el acopio de los formatos de historia clínica y exámenes auxiliares del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, que sirvieron de base para el desarrollo del instrumento electrónico de recolección.

La información recolectada se transfirió al programa estadístico informático Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 19.0 para su procesamiento. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables del estudio mediante medidas de frecuencia absoluta para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

1.12. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

Por la naturaleza del estudio no se requirió consentimiento informado alguno. Se solicitaron las autorizaciones respectivas en la Dirección del Hospital, el departamento de Capacitación, Investigación y Docencia, Departamento de Neurología y la oficina de estadística e informática para el acceso a las historias clínicas.

1.13. ANÁLISIS DE RESULTADOS

1.13.1. MÉTODOS Y MODELOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES

El análisis estadístico será univariable para observar la distribución de las variables, se buscare hallar las frecuencias de las variables como por ejemplo determinar el sexo y la edad así como los síntomas en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson que acudieron al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

1.13.2. PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para este trabajo de investigación se hará uso del programa ESTADÍSTICO SPSS v19 y Ms Office 2010.

8. Resultados

Mediante los registros electrónicos de la oficina de estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se localizaron un número de 156 historias clínicas con diagnóstico de enfermedad de Parkinson (CIE-10 G20.X) provenientes de la atención por consultorios externos durante el año 2013.

Mediante la revisión individual se seleccionaron 134 historias, las que fueron incluidas en el estudio y registradas a través de fichas clínicas, un número de 22 historias no cumplieron con los criterios de inclusión (fueron diagnosticados por otro servicio que no fuera el de Neurología como reumatología, medicina interna o psiquiatría, etc, o no recibieron atención por consultorios externos del servicio de neurología luego de establecido el diagnóstico por otro especialista).

TABLA 1: Distribución del Género en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Masculino	84	62,7	62,7	62,7
Femenino	50	37,3	37,3	100,0
Total	134	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

TablaN°1: El género se consignó en la totalidad de los casos, se observó un predominio del sexo masculino sobre el femenino en la relación de H/M: 1.68/1.

TABLA 2: Distribución de la Edad en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos <50años	2	1,5	1,5	1,5
50-59años	8	6,0	6,0	7,5
60-69años	36	26,9	26,9	34,3
70-79años	61	45,5	45,5	79,9
>80años	27	20,1	20,1	100,0
Total	134	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

Estadísticos descriptivos de la Edad en los pacientes con la Enf. De Parkinson

	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Moda
Edad	134	42	96	72,37	73,00	75

Tabla 2: La edad promedio de los pacientes se situó en 72,37, con un rango que varió entre los 45 y 95 años de edad, observándose que la paciente más joven tenía 42 años al momento de la consulta y había sido diagnosticada en el año 2013, mientras que la paciente más añosa tenía 96 años y había sido diagnosticada hacia 10 años atrás aproximadamente.

TABLA 3: Frecuencia de Antecedentes Familiares en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	3	2,2	2,2	2,2
	No	131	97,8	97,8	100,0
	Total	134	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

Tabla N°3: En cuanto a los antecedentes familiares se pudo observar que tan solo 3 pacientes (2.2%) registraron en las historias clínicas haber tenido como antecedente un familiar de primer orden con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

TABLA 4: Frecuencia de Síntomas Motores de la Enfermedad de Parkinson en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

		Pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Síntomas Motores	Temblor de reposo	86	26,6%	64,2%
	Temblor de movimiento	31	9,6%	23,1%
	Bradicinesia	57	17,6%	42,5%
	Rigidez	93	28,8%	69,4%

Micrografía	9	2,8%	6,7%
Inexpresividad facial	22	6,8%	16,4%
Inestabilidad Postural	25	7,7%	18,7%
Total	134	100,0%	241,0%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

Tabla N°4: Dentro de los síntomas motores el que predominó fue la rigidez el cual se presentó en 93 pacientes (69,4%), seguido de temblor de reposo con 86 pacientes (64,2%) y bradicinesia en 57 pacientes (42,5%), después de hacer la revisión de las historias clínicas se observa en la tabla N°4 que un 28,8% de pacientes solo presentó Rigidez como único síntoma al momento del diagnóstico.

TABLA 5: Distribución según género de Síntomas Motores en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Síntomas Motores	Temblor de reposo	Recuento	52	34	86
		% del total	38,8%	25,4%	64,2%
	Temblor de movimiento	Recuento	22	9	31
		% del total	16,4%	6,7%	23,1%
	Bradicinesia	Recuento	32	25	57
		% del total	23,9%	18,7%	42,5%
	Rigidez	Recuento	60	33	93
		% del total	44,8%	24,6%	69,4%
	Micrografía	Recuento	5	4	9
		% del total	3,7%	3,0%	6,7%
	Inexpresividad facial	Recuento	11	11	22
		% del total	8,2%	8,2%	16,4%
	Inestabilidad Postural	Recuento	15	10	25
		% del total	11,2%	7,5%	18,7%
Total		Recuento	84	50	134
		% del total	62,7%	37,3%	100,0%

TABLA 5: Distribución según género de Síntomas Motores en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Síntomas Motores	Temblor de reposo	Recuento	52	34	86
		% del total	38,8%	25,4%	64,2%
	Temblor de movimiento	Recuento	22	9	31
		% del total	16,4%	6,7%	23,1%
	Bradicinesia	Recuento	32	25	57
		% del total	23,9%	18,7%	42,5%
	Rigidez	Recuento	60	33	93
		% del total	44,8%	24,6%	69,4%
	Micrografía	Recuento	5	4	9
		% del total	3,7%	3,0%	6,7%
	Inexpresividad facial	Recuento	11	11	22
		% del total	8,2%	8,2%	16,4%
	Inestabilidad Postural	Recuento	15	10	25
		% del total	11,2%	7,5%	18,7%
Total	Recuento	84	50	134	
	% del total	62,7%	37,3%	100,0%	

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

Tabla N°5: En cuanto a los síntomas motores según el género se observa que en el sexo masculino el síntoma que predominó fue la rigidez con un total de 60 pacientes(44,8%), mientras que en el sexo femenino fue el temblor de reposo el principal síntoma que presentaban las pacientes en un total de 34 pacientes(25,4%).

Obsérvese además la presencia de otros síntomas como el caso de la inexpresividad facial registrada en similar número de pacientes tanto para hombres como para mujeres haciendo un total de 11 pacientes(8,2%) respectivamente.

Así mismo se observaron registros de la presencia de micrografía en 9 pacientes, de los cuales 5(3,7%) eran hombres y 4(3,0%) eran mujeres.

TABLA 6: Compromiso de Miembros afectados por Progresión de la Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Miembro Superior Derecho	25	18,7	18,7	69,4
	Miembro Superior Izquierdo	4	3,0	3,0	72,4
	Miembro Inferior Derecho	8	6,0	6,0	78,4
	Miembro Inferior Izquierdo	3	2,2	2,2	80,6
	Ambos Miembros Superiores	3	2,2	2,2	82,8
	Ambos Miembros Inferiores	9	6,7	6,7	89,6
	Todos los miembros	6	4,5	4,5	94,0
	Otros	8	6,0	6,0	100,0
	Total	134	100,0	100,0	

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

En la tabla N° 6 se puede observar que el compromiso por progresión de la enfermedad fue a predominio de miembros superiores sobre todo a predominio de miembro superior derecho, en los que si sumamos a estos aquellos que presentaron afectación de ambos miembros mas aquellos que presentaron alteración en los 4 miembros ,tendríamos un total de 34 de los pacientes los que presentaron alteración en este miembro.

TABLA 7: Frecuencia de Síntomas No Motores en la Enfermedad de Parkinson en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

		Pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Síntomas No Motores	Alteraciones olfatorias	9	5,6%	8,3%
	Alteraciones del pensamiento	19	11,8%	17,4%
	Alteraciones del sueño	68	42,2%	62,4%
	Alteraciones de la memoria	23	14,3%	21,1%
	Alteraciones del lenguaje	16	9,9%	14,7%
	Depresión	26	16,1%	23,9%
Total		134	100,0%	147,7%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

En la tabla N°7 se puede apreciar que dentro de los síntomas no motores la alteración del sueño fue la más frecuente en un total de 68 pacientes(62.4%), también vale recordar la importancia de detectar a tiempo aquellos pacientes que presentaron depresión , en este caso fueron un total de 26 pacientes los que hicieron un total de 23.9%.

TABLA 8: Distribución según género de Síntomas No Motores en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Síntomas No Motores	Alteraciones olfatorias	Recuento	4	5	9
		% del total	3,7%	4,6%	8,3%
	Alteraciones del pensamiento	Recuento	12	7	19
		% del total	11,0%	6,4%	17,4%
	Alteraciones del sueño	Recuento	41	27	68
		% del total	37,6%	24,8%	62,4%
	Alteraciones de la memoria	Recuento	13	10	23
		% del total	11,9%	9,2%	21,1%
	Alteraciones del lenguaje	Recuento	12	4	16
		% del total	11,0%	3,7%	14,7%

Depresión	Recuento	13	13	26
	% del total	11,9%	11,9%	23,9%
Total	Recuento	66	43	109
	% del total	60,6%	39,4%	100,0%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

En la tabla N° 8 podemos apreciar que tanto en el sexo masculino como femenino la patología no motora más frecuente fue de alteraciones del sueño con un total de 41(37,6%) y 27(24,8%) respectivamente. Nuevamente para recordar la depresión en estos pacientes fue igual de frecuente en hombres y mujeres con un total de 13 pacientes (11,9%) para cada uno respectivamente.

TABLA 9: Frecuencia de Síntomas Autonómicos en la Enfermedad de Parkinson en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – 2013

		Pacientes		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Síntomas Autonómicos	Alteraciones Gastrointestinales	55	48,7%	55,6%
	Disfunción Vesical	32	28,3%	32,3%
	Hipotensión Ortostática	7	6,2%	7,1%
	Sialorrea	19	16,8%	19,2%
	Total	134	100,0%	114,1%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

En la tabla N°9 podemos apreciar que dentro de los síntomas autonómicos, en primer lugar estuvo las alteraciones gastrointestinales con un total de 55 pacientes (55,6%).

TABLA 10: Distribución según género de Síntomas Autonómicos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
\$SíntomasAutonómicos ^a	Alteraciones Gastrointestinales	Recuento	33	22	55
		% del total	33,3%	22,2%	55,6%
	Disfunción Vesical	Recuento	26	6	32
		% del total	26,3%	6,1%	32,3%
	Hipotensión Ortostática	Recuento	3	4	7
		% del total	3,0%	4,0%	7,1%
	Sialorrea	Recuento	13	6	19
		% del total	13,1%	6,1%	19,2%
	Total	Recuento	65	34	99
		% del total	65,7%	34,3%	100,0%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS)

En la tabla N°10 en cuanto a la relación de los síntomas autonómicos y el sexo, se observó que tanto para hombres y mujeres las alteraciones gastrointestinales fueron las más frecuentes con un total de 33 (33,3%) pacientes y 22(22,2%) pacientes respectivamente. Obsérvese también la presentación de otras alteraciones a nivel autonómico.

TABLA 11: Alteraciones Gastrointestinales más frecuentes encontradas en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Constipación	36	26,9	26,9
	Disfagia	15	11,2	11,2
	Constipación y Disfagia	4	3,0	3,0
	Total	134	100,0	100,0

En la tabla 11 podemos ver que dentro de las alteraciones gastrointestinales la constipación fue la patología más frecuente con un total de 36(26,9%) de pacientes, seguido de disfagia.

9. Discusión

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente y la principal de los trastornos del movimiento, según el Instituto de Ciencias Neurológicas es la principal causa de morbilidad en todos los pacientes atendidos en consultorios externos. El diagnóstico definitivo se basa en estudios post-mortem de los cerebros de pacientes afectados, por lo que el diagnóstico en vida se realiza principalmente con las características clínicas. Actualmente contamos con una serie de criterios clínicos, los que han permitido mejorar la precisión diagnóstica de los pacientes con EP, sin embargo muchos de estos criterios se basan en aparición de síntomas motores entre los que se encuentran la rigidez, temblor, bradicinesia e inestabilidad postural principalmente, pero actualmente se conoce que la EP comprende una serie de signos y síntomas que van más allá, como por ejemplo los autonómicos y los neurobiológicos, entre ellos muchas veces son pasados por alto o no tomados en cuenta, como el caso de la depresión y alteraciones del sueño, síntomas que repercuten enormemente en la salud de los pacientes con esta enfermedad.

En lo referente a los resultados del estudio, se observó un relativo mayor predominio del sexo masculino (M:F; 1,68/1) similar a lo reportado en la mayoría de bibliografías, en cuanto al inicio de la enfermedad también se registran entre los 40-70 años(28), lo que concuerda con nuestro estudio en donde la edad media fue de 72,3 años. La paciente más joven fue de 43 años y fue diagnosticada en el año 2013, mientras que la más longeva presentaba 97 años y había sido diagnosticada hacia 10 años atrás. El rango entre 70-79 años presentó la mayor cantidad de personas con 61 pacientes (45,5%).

Solo se registraron 3 pacientes (2,2%) que tenían antecedentes (familiares de primer orden) con EP, lo que en diversos estudios se ha observado es que no existen pruebas de que la EP tenga un componente hereditario, en el año 2013 se realizó un estudio en el Instituto Nacional Ciencias Neurológicas, en la asociación entre el polimorfismo genético de la apolipoproteína E (ApoE) y la enfermedad de

Parkinson en la cual se demostró que no existe una asociación entre estos dos factores.

El síntoma más frecuente al momento de la consulta, basado en lo reportado en las historias clínicas fue la rigidez, presentándose en 93 pacientes(69,4%), se observó que en los hombres el síntoma motor predominante al momento de la consulta fue rigidez con 60 pacientes(44,8%),mientras que en las mujeres era el temblor de reposo con 34 pacientes(25,4%) lo cual coincide con el estudio realizado por Zeuner en el año 2007 donde afirmo que el temblor era el síntoma predominante e incluso mencionaba que este venía acompañado de rigidez lo cual interfería con actividades de la vida diaria, generando perdida de independencia y limitando la calidad de vida(35).

Por lo reportado en las historias clínicas , se pudo observar que el síntoma inicial fue a nivel de miembro superior derecho en 25 pacientes (18,7%),en el estudio realizado por Luis Torres-Ramírez, en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el año 2012 se observó un total de 223 pacientes (55,8%)presentaron afectación inicial a nivel de miembro superior derecho(48), esto contradice a el resultado obtenido en mi estudio, seguramente se explica por la falta de datos en las historias clínicas.

En cuanto a los síntomas cardinales de la EP un gran porcentaje de nuestros pacientes tuvieron rigidez, (69,4%), seguido de temblor de reposo (64 ,2%) y bradicinesia (42,5%).

Un dato que se observo fue la presencia de micrografía, ,fue un dato que se encontró anexado como parte de un estudio hecho por una residente, el cual aún no había concluido, se habían registrado un total de 9 pacientes(6,7%) que presentaba esta patología durante las consultas del año 2013,la presencia de esta alteración se puede apreciar en estudios hechos por otros investigadores como es el caso de Perez, Bradley y colaboradores en el 2003 realizaron análisis grafométrico en 36 pacientes con diagnóstico de EP y 10 pacientes sin EP, luego de hacer las pruebas grafométricas en los que un 60% de los pacientes con EP presentaron alteraciones grafométricas especialmente en aquellos pacientes que se encontraban en escalas de Hoehn &Yahr más altas.(36)Si bien en nuestro estudio el porcentaje fue mucho

menor hay que tener en cuenta que no todos los pacientes atendidos en el 2013 fueron sometidos a estas pruebas.

En cuanto a los síntomas no motores, tenemos a la alteración del sueño como principal manifestación, con un total de 68 pacientes(62,4%) predomino el sexo masculino con 41 pacientes(37,6%) sobre el sexo femenino con 27 pacientes(24,8%),estudios similares como el de Dowling GA y colaboradores refieren que hasta el 74-98% de los pacientes sufren de algún trastorno relacionado al sueño ,en otros estudios este mismo autor refiere que hasta la tercera parte de pacientes con EP sufren de trastornos del dormir lo que coincide con nuestro estudio, refiere además que los pacientes llegan a sufrir discapacidad severa por los mismos(42).Olanow CW, concluye que la dificultad para quedarse dormido o para mantenerse dormido puede deberse a los problemas motores como la rigidez el temblor de reposo, la distonía de las extremidades, hiperactividad vesical o las discinesias inducidas por medicamentos(43).

Otro problema importante y que se presenta en una cantidad considerable de pacientes es la depresión, 26 pacientes (23,9%) igual de frecuente en hombres y mujeres con un total de 13 pacientes (11,9%) para cada uno respectivamente, sobre la depresión y la EP existen diversos estudios uno de ellos el presentado por F.Stella y col, en el que estudio a 30 pacientes con EP en el que encontró una correlación significativa entre la intensidad de los síntomas de la depresión con la fase de la enfermedad, con los signos motores y el rendimiento funcional. (50)

En cuanto a las alteraciones olfatorias,9 pacientes(8,3%) presentaron alteraciones a este nivel ,lo que corrobora un estudio hecho en Chile por el Dr. Marcelo Miranda y col quienes aplicaron el test del olfato con 12 aromas en 40 pacientes sanos, y 40 con enfermedad de Parkinson, d los pacientes sanos solo 2 llegaron a distinguir 10 aromas el resto si reconoció la totalidad de los olores, en cambio de los pacientes con EP,ningún paciente llego a reconocer 10 o más olores, es decir 100% mostro hiposmia,27(67,5%) reconocieron solo 6 aromas y 5 pacientes(12,5%) reconocieron 3 o menos olores. Si bien en nuestro medio resulto solo un número pequeño de pacientes, probablemente no se hayan hecho las evaluaciones pertinentes al

momento de la consulta y por ende no ha sido registrado en las historias clínicas.(38)

En cuanto a los síntomas autonómicos, en primer lugar se encontró las alteraciones gastrointestinales presente en 55 pacientes(48,7%),dentro de estas 36 pacientes(26,9%) presentaron constipación y 15 pacientes(11,2%) presentaron disfagia, estudios como los de Rodrigo Gomez,refieren que 50-80% de los pacientes con EP en algún momento de su evolución presentaran disfagia(40).Otros autores como Abbott incluso llegan a proponer a la constipación como síntoma premotor y factor de riesgo para el desarrollo de la EP, en un estudio poblacional que realizo en 6790 pacientes entre 51 y 75 años sin EP por más de 24 años, encontró que aquellos hombres con menos de una deposición al día tenían 2,7 veces más riesgo de desarrollar EP.(41).Por otra parte Braak demostró en un estudio de necropsias la presencia de inclusiones inmunoreactivas de alfa-sinucleina en la mucosa gástrica de todos los pacientes con EP.Dos de los casos aun no tenían compromiso de sustancia nigra ni síntomas motores.(39)

En cuanto a la disfunción vesical tenemos en el estudio presente que 32 pacientes (32,3,3%) presentaron alteraciones genitourinarias, lo que también está escrito en casi todas las bibliografías; también observamos que 19 pacientes(16,8%) presentaron sialorrea, aunque no se presenta en la misma intensidad que la descrita por Jimena Gonzales-Fernández en España, donde observo que esta alteración afectaba hasta en un 70% de los pacientes con EP sobretodo en fases tardías(47),también vemos que esta presente en nuestro medio, esto probablemente sea debido a la pérdida de la capacidad automática de tragar secundaria a la hipocinesia o al empeoramiento motor secundario ,al uso de determinados fármacos como los neurolépticos.

También podemos ver en nuestro medio que pacientes con EP presentaron hipotensión ortostática, se registraron 7 pacientes (7,1%), es así que el estudio que realizo Goldsteinen un grupo de 35 pacientes con EP de los cuales el 60% presento hipotensión ortostática de manera precoz (antes de 1 año de evolución de la EP), en 4 pacientes la hipotensión ortostatica precedió a la EP y en otros 4 domino por sobre el parkinsonismo. Entonces tenemos que tener en cuenta que también llegan

pacientes con dicha alteración a nuestros consultorios y hay que tener siempre presente lo que ya ha sido reportado en otros estudios.(45)

10. Conclusiones

1. Existe una elevada prevalencia de pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden a los consultorios externos del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren corresponden a pacientes varones adultos, los cuales presentan diversas alteraciones motoras, no motoras y autonómicas.
2. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson se encontraban entre los 70-79 años con una media de 72 años.
3. La mayoría de pacientes con enfermedad de Parkinson que acuden a los consultorios externos del servicio de neurología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren no registran antecedentes familiares de primer orden.
4. Se mantuvo la triada: bradicinesia, rigidez y temblor de movimiento, como síntomas clásicos de presentación en pacientes con enfermedad de Parkinson. El síntoma motor que se presentó con mayor frecuencia fue la rigidez, en el sexo masculino y el temblor de reposo en el sexo femenino y en términos generales la presentación fue predominante en el miembro superior derecho.
5. El síntoma no motor que se presentó con mayor frecuencia fue la alteración del sueño, a predominio del sexo masculino, en segundo lugar se encontró la depresión, esta patología fue igual de frecuente en hombres y mujeres.
6. El síntoma autonómico más frecuente fue las alteraciones gastrointestinales y dentro de esta las patologías que se observaron en el mayor número de casos fue de constipación en primer lugar y disfagia en segundo; así mismo se observó gran número de pacientes con problemas de disfunción vesical y sialorrea.
7. En nuestro estudio, de carácter descriptivo, retrospectivo, basado en historias clínicas presentan una limitación extrínseca al diseño, en la medida que se pueden presentar deficiencias en el registro de las historias clínicas, sin embargo son adecuados para describir cuadros clínicos, reportar la experiencia de centros hospitalarios y generar nuevas hipótesis.

11. Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios correspondientes a fin de plantear la posibilidad de acortar el tiempo entre diagnóstico e inicio del tratamiento, al revisar las historias clínicas se pudo observar que varios pacientes habían sido derivados de otras especialidades, luego de muchos meses de seguimiento, como reumatología, psiquiatría, medicina interna entre otros; prolongando el inicio del tratamiento adecuado y evitando así mayor degeneración neuronal, esto se lograría si se evaluara de manera íntegra examinando no solo la parte visible sino haciendo una anamnesis más detallada, sobretodo en la sintomatología no motora o autonómica, como se pudo observar en el presente trabajo muchos de estos pacientes llegan manifestando otra sintomatología diferente a la de temblor .

Se sugiere reportar en la historia clínica todo lo evaluado al momento de las consultas por parte del especialista para poder así tener datos más precisos y poder hacer un seguimiento adecuado acerca de la progresión de esta enfermedad neurodegenerativa.

Fomentar la capacitación constante para poder así identificar tempranamente a pacientes con enfermedad de Parkinson para todo el personal de salud involucrado, tanto los médicos generales como especialistas.

Se sugiere más trabajos de investigación que colabore a identificar a pacientes con enfermedad de Parkinson de manera temprana, con sintomatología no común pero que es ya estudiada y reportada en algunos países.

Se sugiere realizar un estudio de tipo prospectivo, a largo plazo el cual puede ser realizado por médicos de cualquier especialidad ya que se ha evidenciado la relación de aquellos factores biológicos en diferentes partes del organismo, sea musculatura cardiaca, hasta intestinal, entre otros.

12. Referencias Bibliográficas

- (1) Kempster PA, Hurwitz B, Lees AJ. A new look at James Parkinson's essay on the Shaking Palsy. *Neurology* 2007; 69(5):482-85.
- (2) Louis ED. The Shaking Palsy, the first forty-five years: a journey through the British literature. *Mov Disord* 1997; 12(6):1068-1072.
- (3) Gaspar P, Javoy Agid, Ploska A, Agid. Regional distribution of neurotransmitter synthesizing enzymes in the basal ganglia of human brain. *Neurochem* 1980; 34:278-83.
- (4) Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert C. Alpha-Synuclein in Lewy Bodies. *Nature* 1997; 388:839-40
- (5) Mc Geer PL, Itagaki S, Boyes BE, Mc Geer EG. Reactive microglia is positive for HLA-DR in the substantia nigra of Parkinson's and Alzheimer's disease brains. *Neurology* 1988; 38:1285-91.
- (6) Abeliovich A, Schmitz Farinas I, Choi Lundberg D, Ho WH, Castillo PE, et al. Mice lacking alpha-synuclein display functional deficits in the nigrostriatal dopamine system. *Neuron* 2000; 25:239-52.
- (7) Marsh L, Margolis RL. Neuropsychiatric aspects of movement disorders. En: Kaplan Sadock's (eds.). *Comprehensive textbook of Psychiatry*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2009; pp 481-493.
- (8) Targeting Mitochondria for neuroprotection in Parkinson disease, Anthony H.V. Schapira DSc, MD, FMedSci; Sandip Patel PhD, *JAMA Neurology*, Journal American Association, March 24, 2014.
- (9) Lerner AJ, Riley. Neuropsychiatric aspects of dementias associated with motor dysfunction. En: Yudofsky SC, Hales RE (Eds). *The American Psychiatric publishing textbook of neuropsychiatry and behavioral sciences*. Quinta edición. Arlington: APPI; 2008.
- (10) Rodríguez-Oroz MC, Jahanshahi M, Krack P et al. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanism. *Lancet Neurol* 2009; 8:1128-1139.
- (11) Guía informativa de la enfermedad de Parkinson. Federación española de Parkinson; Dra Beatriz de la Casa Fagues; servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Grupo de

investigación en fisiopatología y tratamiento de los trastornos del movimiento, Madrid, 2014.

(12) (48) Juan J. Zarranz. Jefe del servicio de neurología Hospital de Cruces y departamento de Neurociencias, Universidad del País Vasco, Neurología, 2ª Edición. España. División Iberoamericana.

(13) Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology*. 2001; 56:730-6

(14) Uchivama T, Sakakivara R, Yamamoto T et al. Urinary dysfunction in early and untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:1382-1386.

(15) Rodrigo Gomez, Lorena Hudson, Pablo Venegas. Trastornos autonómicos en la enfermedad de Parkinson. Departamento de Neurología y neurocirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med* 2011.

(16) Beal MF, Fink JS, Martin JB. Enfermedades de Parkinson y otros trastornos extrapiramidales. In Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds *Harrison Principios de medicina interna*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España. p.2620-6.

(17) Gilgun-Sherki Y, Djaldetti R, Melamed E, Offen D, Polymorphism in candidate genes: implications for the risk and treatment of idiopathic Parkinson's disease. *Pharmacogenomics J*. 2004; 4(5):291-308.

(18) Wirdefeldt K, Adami H, Cole P, Trichopoulos D, Mandel Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011; 26(suppl.1):S1-58.

(19) Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados; Federico Micheli; 2ª Edición, editorial Panamericana, Buenos Aires-Argentina.

(20) Adams D Raymond; Victor M. & Rooper A.H, *Principles of neurology*, 6ª Ed. 1997.

(21) Alves G, Bjelland-Forsaa E, Pedersen KF, et al. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol* 2008; 255:18-32.

(22) Weerasak M, Aju M, Hiroyuki H, et al. A Systematic Review of the Worldwide Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(6).

(23) Perú: Demanda de atención del adulto mayor por problemas de salud 2006-2010, Instituto Nacional de Estadística e Informática, Lima, Noviembre de 2012. pag 9-14.

(24)Weerasak M, Aju M, Hiroyuki H, et al. A Systematic Review of the Worldwide Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease. J Med Assoc Thai 2011;94(6).

(25)Perú: Demanda de atención del adulto mayor por problemas de salud2006-2010, Instituto Nacional de Estadística e Informática, Lima, Noviembre de2012.pag 9-14

(26)Instituto de Ciencias Neurológicas. Ministerio de Salud, Peru,2014.http://www.icn.minsa.gob.pe/images/ESTADISTICAS/03_MOR BIMORTALIDAD_MARZOV_2014.pdf ,pag 57

(27)Dra. Mónica R, MsC Osiel G, Dra Tania H, Dr.Sergio E, MsC. Omar B. "Morbilidad por trastornos del movimiento". Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso; Santiago de Cuba, Cuba. MEDISAN 2012; 16(5):727.

(28)Roper A, Samuels M. Anormalities of movement and posture due to disease of the basal ganglia. En su: Adam and Victor's principles of neurology.9ED.New York: McGraw-Hill Professional; 2009: T 2.p.55-70.

(29)Luis TR, Nicanor MQ, Mariano CJ, Jose DC, Marleni MC, Jorge MH, David PD, Carlos CE. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson, un estudio puerta a puerta en cinco distritos de Ulcumayo –Junin , Perú. Rev. Diagnóstico, volumen 47-Numero 4,2008.

(30)Tan EK, Reichman H. Causas de la enfermedad de Prkinson: genética, ambiente y patogenia. En: La enfermedad de Parkinson. New York: Editorial Oxford University Press; 2011.p.5-16.

(31)Jose Michel Rodriguez Pupo,Yuna DR,Yesenia RR,Yuniel RR,Raul AR,Actualizacion en enfermedad de Parkinson idiopática;Hospital Docente Universitario Vladimir Ilich.Holguin.Cuba;abril 2013.

(32)Chaudhuri K., Healy, D. Y Schapira A.(2006) Non –motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and Management. Lancet Neurol 2006;5:235-45.

(33)Caixta L., Soares V.L., Soares C.D., y Reis G.(2009).Dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease..Arq Neuropsiquiatria. Sep;67(3B):959.

(34)Fahn A.(2003).Description of Parkinson's disease as a clinical Syndrome.New York Academy of Sciences 991:1-4.

(35)Zeuner K. E, Peller M., Knutzen A., Holler I.,Munchau A.Hallett M. y cols.(2007).How to assess motor impairment in writer's cramp. Mov Disord. Jun 15; 22(8):1102-9.

(36)Perez S., Bradley J., Nouzeilles M.,Merello M.(2003). Evaluación grafométrica de la escritura en pacientes con enfermedad de Parkinson

idiopática y parkinsonismo secundario. Archivos de Neurología, Neurocirugía y Neuropsiquiatría, Vol.10.

(37)Ondo W.,Satija,P.(2007) Withdrawal of visual feedback improves micrographia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* Oct 31;22(14):2130-1.

(38) Marcelo Miranda C,Andrea Slachevsky Ch, Carolina Perez J. Alteraciones del olfato en enfermedad de Parkinson: validación preliminar de un test diagnóstico en población adulta sana y con síntomas parkinsonianos. *Revista Médica Chile*;v.134 n.8 Santiago ago.2006.

(39)Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K, Gastric alpha synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett* 2006;396:67-72.

(40)Rodrigo Gómez, Lorena Hudson, Pablo Venegas. Trastornos autonómicos en enfermedad de Parkinson. *Rev Med Chile* 2011;139:100-106.

(41)Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57:456-62.

(42)Dowling GA, Matick J, Colling E, Carter JH, Singer CM, Aminoff MJ, Melatonin for sleep disturbances in Parkinson's disease. *Sleep Medicine* 2005;6:459-466.

(43) Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An Algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *Neurology* 2001;56 (suppl 5) : S88.1024.

(44)F.Martín Sanchez, Departamento de Psicología Básica y metodología . Facultad de Psicología. Universidad de Murcia, España, 2010.*Rev. Neurol* 2010;51(9): 542-550.

(45)Goldstein DS. Orthostatic hypotension as an early finding in Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 2006; 16:46-54.

(46)Perez-Lloret S, Piran-Arce G, Rossi M, Caiavano–Nemet ML, Salsamendi P, Merello M. Validation of a new scale for the evaluation of sialorrhea in patients with Parkinson's disease.*Mov Disord* 2007;22:107-11.

(47)Jimena González-Fernández, Rosa Prieto-Tedejo, Leticia Velasco-Palacios, Sandra Jorge-Roldan, Esther Cubo-Delgado. Trastornos digestivos en la enfermedad de Parkinson: Disfagia y sialorrea, *Rev Neurol* 2010;50(supl2):S51-S54.

(48) Luis Torres - Ramirez L, Villafuerte-Espinoza M, Cosentino-Esquerre C, Flores-Mendoza M, Velez-Rojas M, Suarez-Reyes R, Nuñez – Coronado Y. .Características clínicas de la enfermedad de Parkinson en una cohorte de pacientes peruanos. Rev Per Neurol 2012 Vol 13 N!1.

(49) Dickson JM, Grünewald RA. Somatic symptom progression in idiopathic Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2004; 10:487-92.

(50) F. Stella, L. T. Bucken-Gobbi, S. Gobbi, C. Sant Ana-Simoes. Sintomas depresivos y trastorno motor en pacientes con enfermedad de Parkinson. Universidad Estatal Paulista (UNESP). Rio Claro, Sao Paulo, Brasil, 2007.

(51) Victoria Marca, Oscar Acosta, Luis Torres, Olimpo Ortega, Pilar Mazzetti y col. Asociación entre el polimorfismo genético de la apolipoproteína E (ApoE) y la enfermedad de Parkinson. Servicio y Centro de Neurogenética, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Peru, 2013.

13. Anexos

GRÁFICO 1: Distribución del Género en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

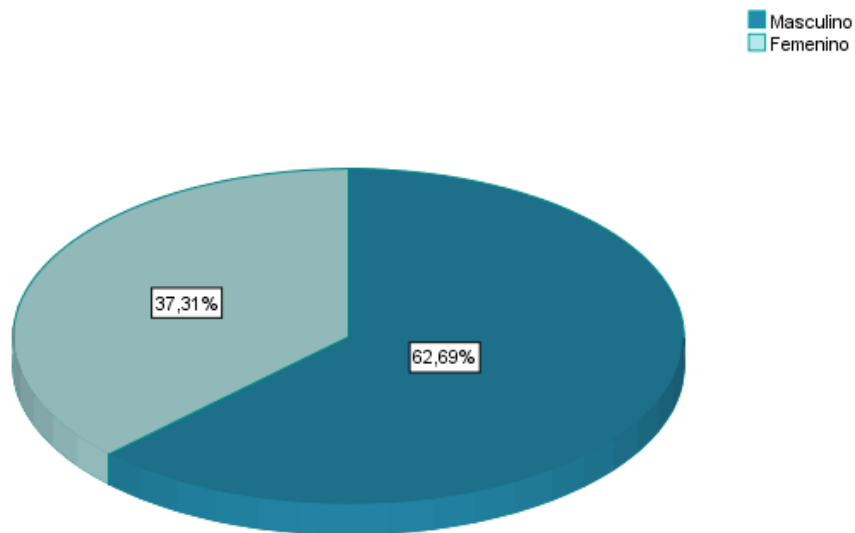


GRÁFICO 2: Distribución de la Edad de los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el HNAAS - 2013

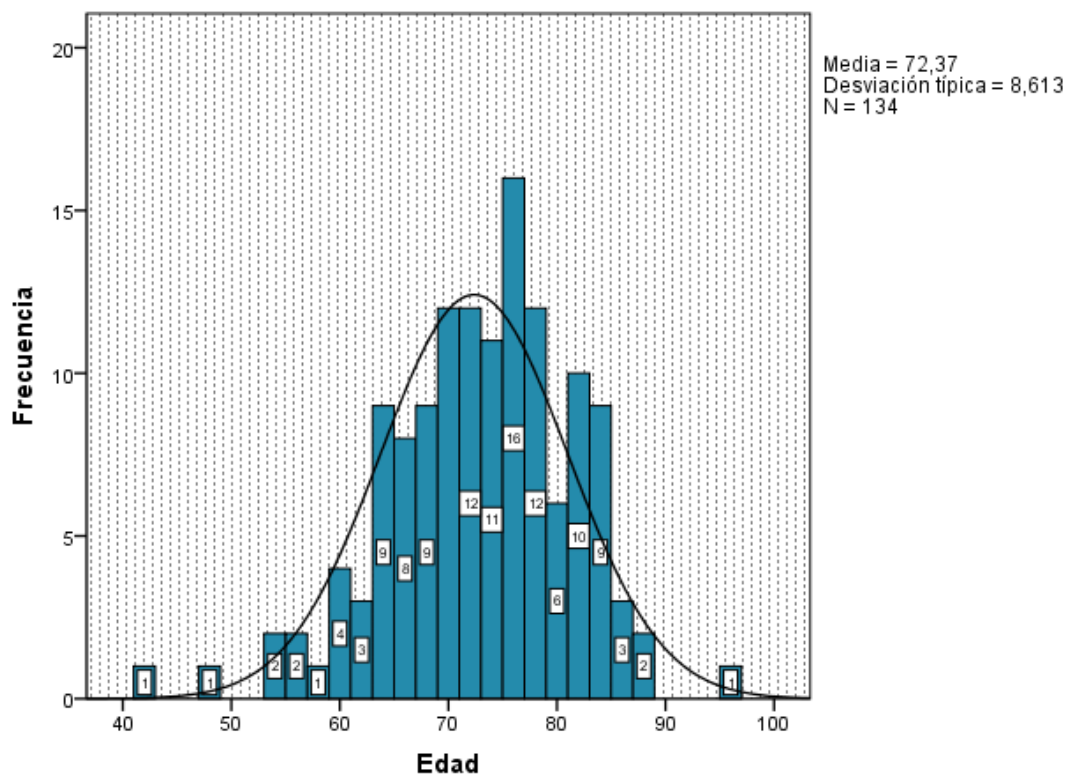


GRÁFICO 3: Frecuencia de Antecedentes Familiares en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

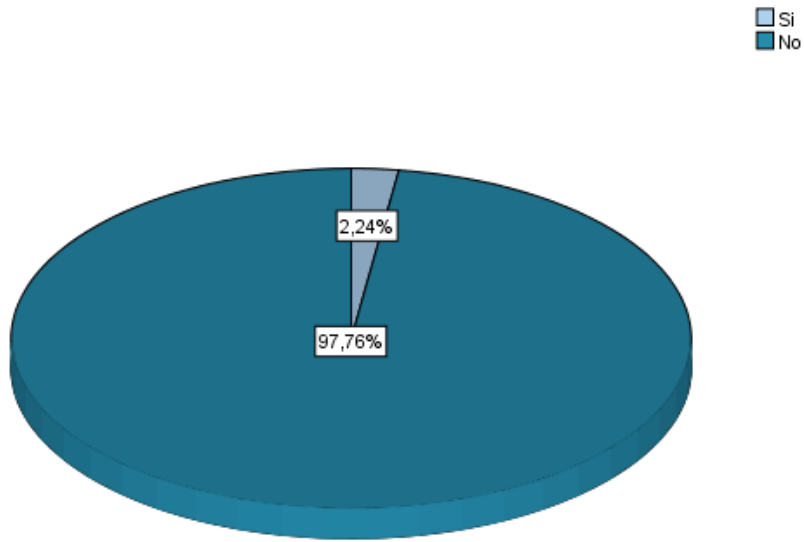


GRÁFICO 4: Frecuencia de Síntomas Motores en la Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

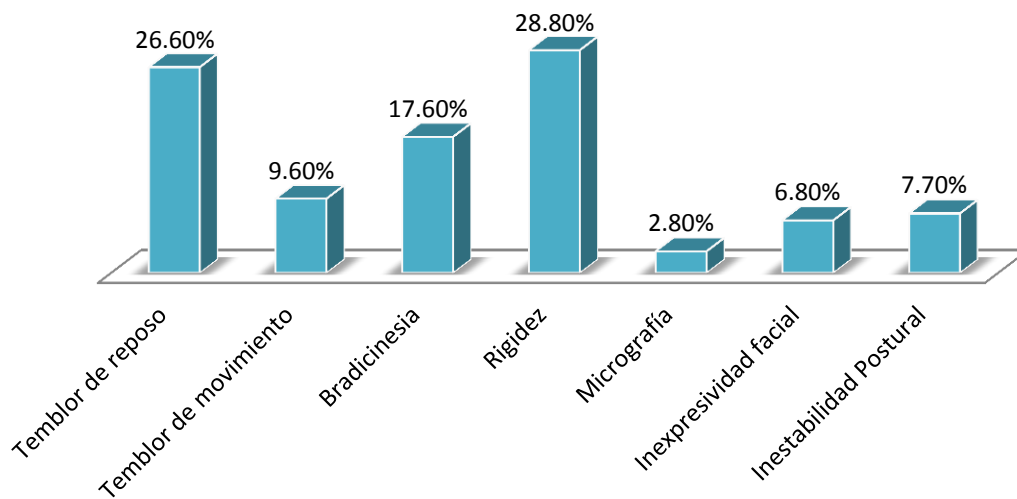


GRÁFICO 5: Distribución según género de Síntomas Motores en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

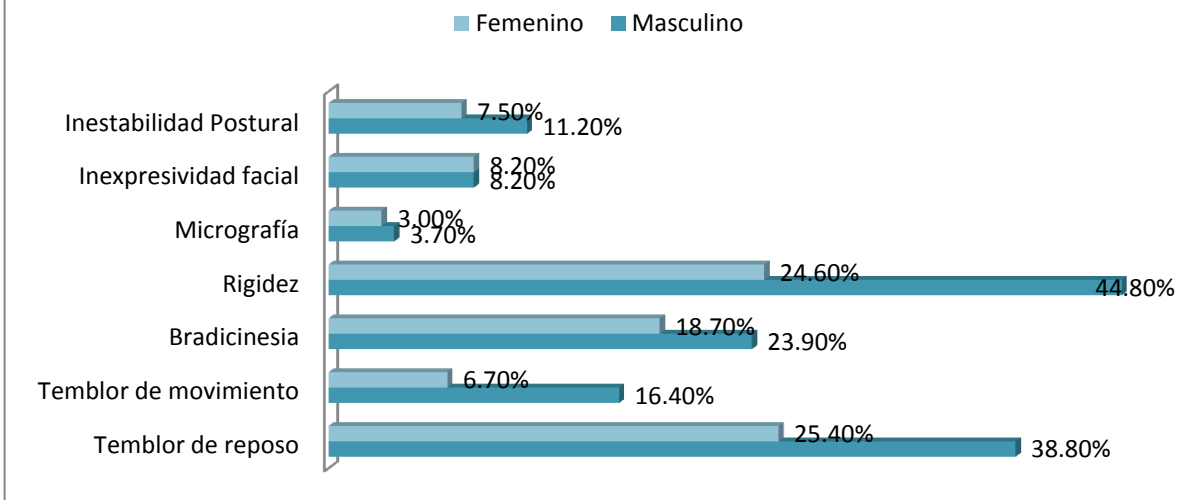


Gráfico 6: Compromiso de Miembros afectados por Progresión de la Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

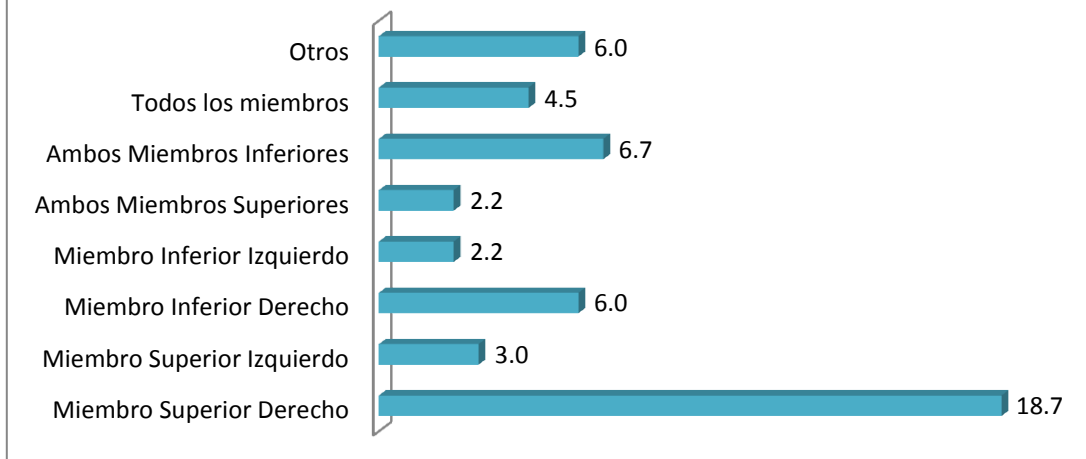


GRÁFICO 7: Frecuencia de Síntomas No Motores en la Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

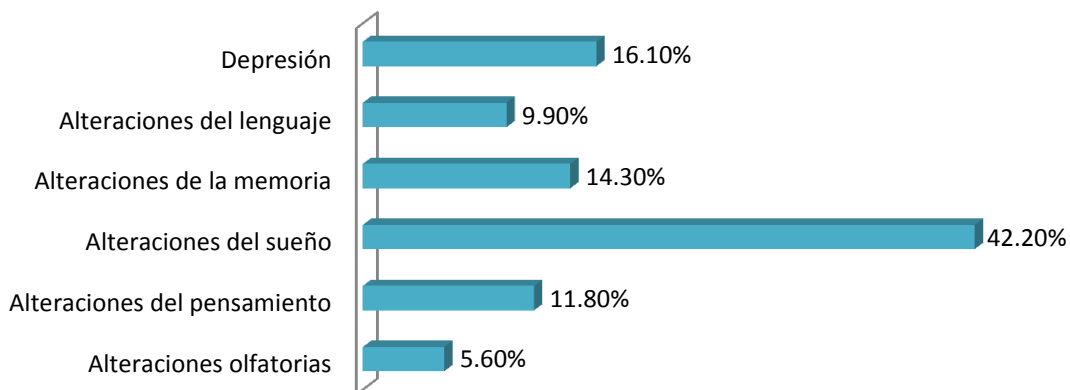


GRÁFICO 8: Distribución según género de Síntomas No Motores en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

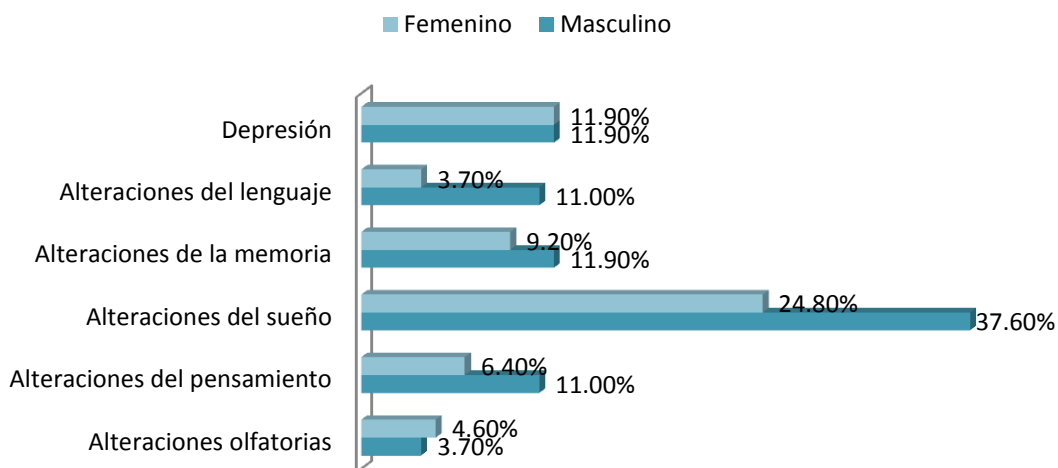


GRÁFICO 9: Frecuencia de Síntomas Autonómicos en la Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

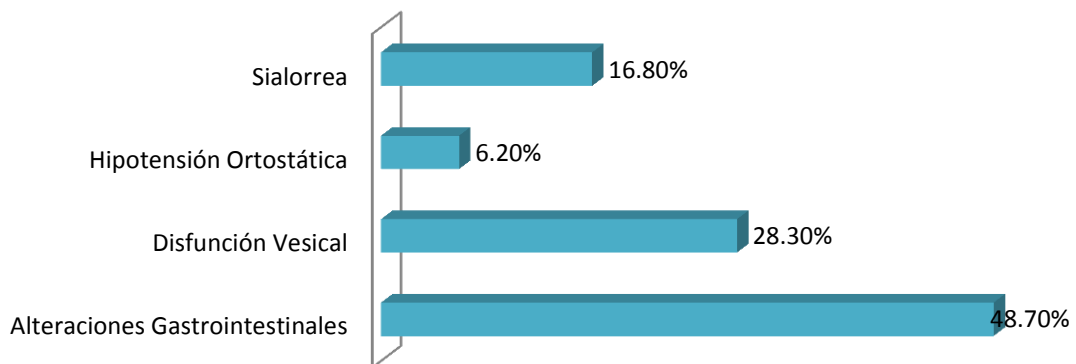


GRÁFICO 10: Distribución según género de Síntomas Autonómicos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013

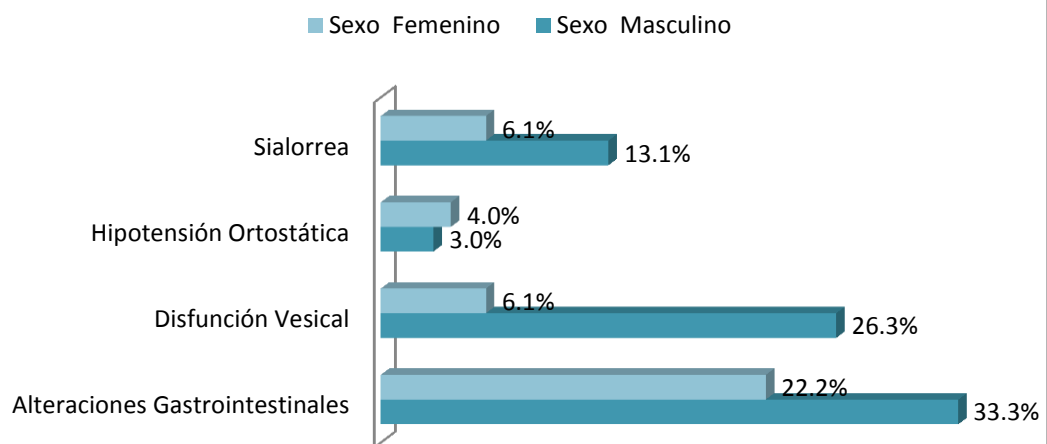
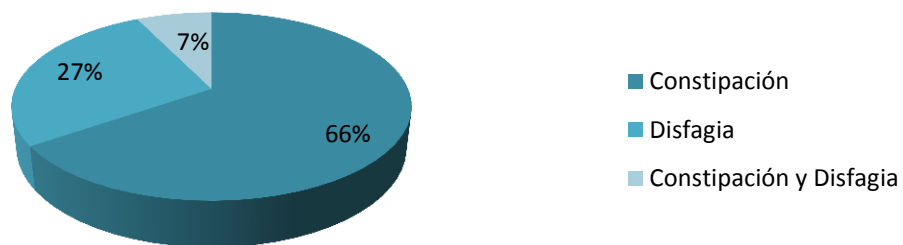


GRÁFICO 11: Alteraciones Gastrointestinales más frecuentes encontradas en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - 2013



Anexo N°2 . Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CRITERIO DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
SEXO	Condición orgánica masculina o femenina	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Ficha de Recolección de datos
EDAD	Tiempo de vida del paciente al momento de la referencia	Cuantitativa Numérica Discreta	Años cumplidos	Ficha de Recolección de datos
ANTECEDENTES FAMILIARES	Presencia de familiar de 1er orden con Enfermedad de Parkinson	Cualitativa Nominal	Antecedentes Familiares de la Enfermedad de Parkinson	Ficha de Recolección de datos

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	Síntomas y signos propios de la Enfermedad de Parkinson	Cualitativa Nominal Multicotómica	Síntomas motores	Temblo de reposo	Ficha de Recolección de datos
				Temblo de movimiento	
				Bradicinesia	
				Rigidez	
				Micrografía	
				Inexpresividad facial	
				Inestabilidad postural	
			Síntomas no motores	Alterac. Olfatorias	
				Alterac. del pensamiento	
				Alterac. del sueño	
				Alterac. de la memoria	
				Alterac. del lenguaje	
			Trastornos autonómicos	Depresión	
				Alterac. Gastrointestinal	
Disfunción vesical					
Hipotensión ortostática					
				Sialorrea	

Anexo 3. Ficha de recolección de datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

EDAD:

SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()

N° HISTORIA CLÍNICA:

FICHA N°:

FECHA DE LA CONSULTA:

FECHA DE DIAGNÓSTICO:

FACTORES DE RIESGO:

- A. Pesticidas () C. Tabaco () E. AINEs ()
B. Café () D. Alcohol ()

ANTECEDENTES FAMILIARES: Sí () NO ()

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

- A. Bradicinesia () D. Temblor de movimiento G. Inestabilidad postural()
B. Temblor de reposo () E. Micrografía ()
C. Rigidez () F. Inexpresividad facial ()

Síntomas no motores

- A. Alteraciones olfatorias () D. Alteraciones de la memoria ()
B. Alteraciones del pensamiento () E. Depresión ()
C. Alteraciones del sueño () F. Disartria ()

Trastornos autonómicos

- A. Estreñimiento () B. Disfunción vesical () C. Hipotensión ortostática () D. Disfagia ()
E. Sialorrea ()

COMORBILIDADES:

- A. HTA () C. Dislipidemia () E. Hiperuricemia ()
B. DM () D. Anemia Crónica ()

EXÁMENES DE LABORATORIO:

- A. Glucosa: Hb glicosilada:
B. Ácido úrico:
C. Colesterol: HDL: LDL:
D. Triglicéridos:
E. Hb: Hto: VCM: HCM:
F. Proteínas

