

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

Guía Clínica

**ENFERMEDAD
DE PARKINSON**

SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL
2010

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica ENFERMEDAD DE PARKINSON.
SANTIAGO: Minsal, 2010.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

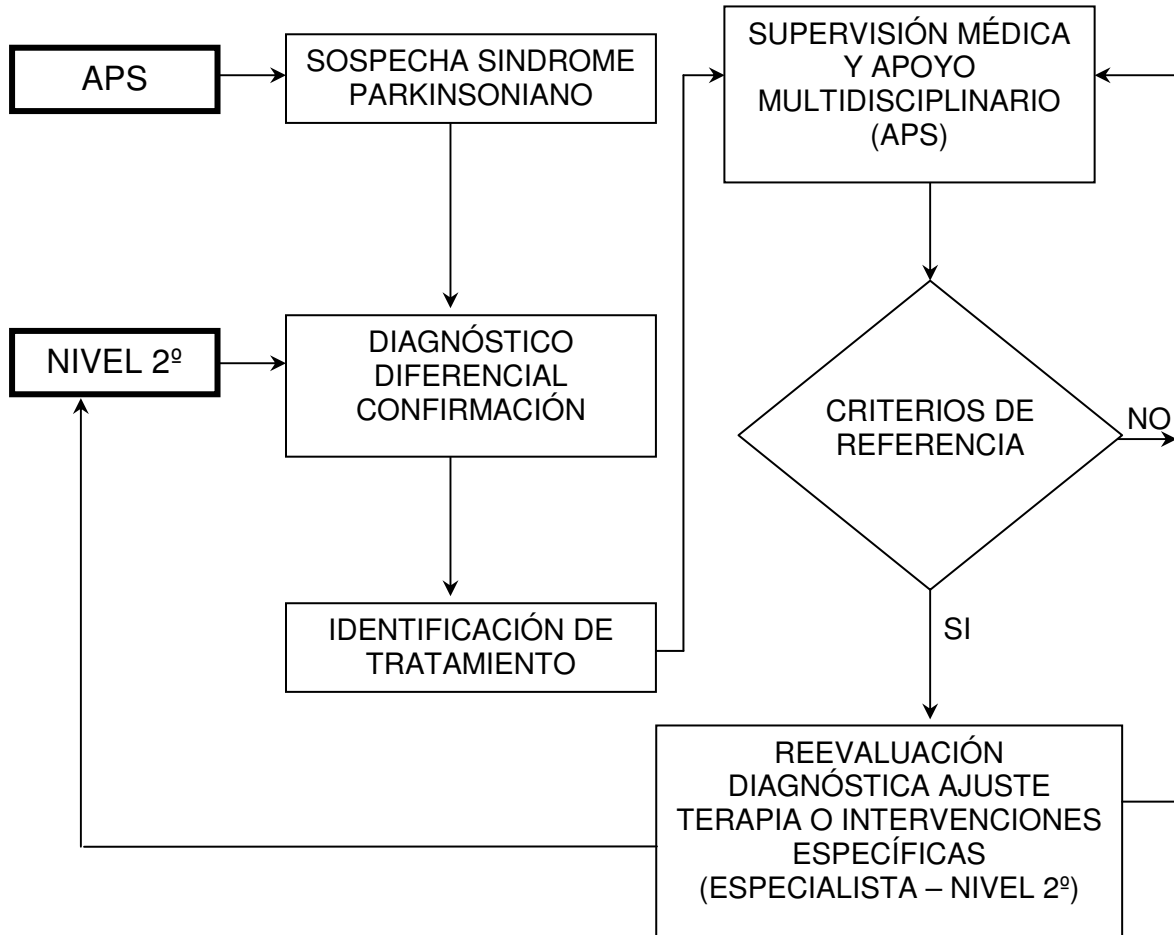
ISBN: 978-956-8823-06-1

Fecha de publicación: 2010

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Algoritmo de Manejo del Paciente con Parkinson..... | 4 |
| Recomendaciones Clave | 5 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 6 |
| 1.1 Descripción y Epidemiología del problema de salud..... | 6 |
| 1.2 Alcance de la guía | 7 |
| a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía | 7 |
| b. Usuarios a los que está dirigida la guía..... | 8 |
| 1.3 Declaración de intención..... | 8 |
| 2. OBJETIVOS | 9 |
| 3. RECOMENDACIONES | 9 |
| 3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica..... | 9 |
| 3.2 Confirmación Diagnóstica en Nivel Secundario..... | 14 |
| 3.3 Tratamiento..... | 17 |
| 3.4 Seguimiento y Rehabilitación Integral | 26 |
| 4. DESARROLLO DE LA GUÍA..... | 33 |
| 4.1 Grupo de trabajo | 33 |
| 4.2 Declaración de conflictos de interés | 33 |
| 4.3 Revisión sistemática de la literatura | 34 |
| 4.4 Formulación de las recomendaciones | 34 |
| 4.5 Vigencia y actualización de la guía..... | 34 |
| ANEXO N° 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación | 35 |
| ANEXO N° 2. Ficha de Referencia y Contra-referencia..... | 36 |
| ANEXO N° 3. Ficha de Evaluación Kinésica Funcional..... | 37 |
| ANEXO N° 4. Fármacos utilizados en la EP | 39 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 45 |

Algoritmo de Manejo del Paciente con Parkinson



Recomendaciones Clave

Recomendaciones

1. Sospecha Diagnóstica **RECOMENDACIÓN C**
 - Se debe sospechar Enfermedad de Parkinson en personas que presenten:
 - Temblor
 - Enlentecimiento (bradicinesia)
 - Inestabilidad postural
 - Trastornos de la marcha
 - Frente a la sospecha se debe investigar comorbilidad y tratamiento farmacológico: **RECOMENDACIÓN C**
 - Si el paciente tiene tratamiento con neurolépticos u otros fármacos (secundario a fármacos).
 - Si tiene antecedentes de AVE (secundario a deterioro encefálico).
 - Ante la sospecha de Enfermedad de Parkinson, el paciente debe referirse a un especialista para hacer diagnóstico diferencial e iniciar tratamiento, cuando corresponda.

2. Confirmación diagnóstica **RECOMENDACIÓN C**

La confirmación diagnóstica de la Enfermedad de Parkinson es clínica y se realiza con la presencia de:

 - Bradicinesia y al menos uno de los siguientes elementos:
 - Rigidez muscular.
 - Temblor de reposo de 4-6 Hz.
 - Inestabilidad postural no explicable por falla visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.

3. Tratamiento y seguimiento

El tratamiento de la Enfermedad de Parkinson debe ser: **RECOMENDACIÓN C**

 - Precoz.
 - Integral.
 - A través de un equipo multidisciplinario.
 - Mantenerse a lo largo de la vida.
 - Contar con apoyo familiar y social.
 - El éxito en el tratamiento de la EP, es mayor cuando se aborda con medidas farmacológicas y no farmacológicas.
 - El tratamiento farmacológico y el no farmacológico, debe realizarse de forma individualizada y su objetivo principal será mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible.
 - En el tratamiento farmacológico, la Levodopa sigue siendo el fármaco de elección. **RECOMENDACIÓN A**
 - La dosis de Levodopa debe ser lo más baja posible, con el objeto de: mantener una función adecuada y reducir la posibilidad de complicaciones motoras. **RECOMENDACIÓN A**
 - El tratamiento no farmacológico debe estar presente desde los primeros estadios de la enfermedad. **RECOMENDACIÓN C**
 - La rehabilitación funcional se debe abordar con estrategias individuales y grupales. **RECOMENDACIÓN C**
 - Los grupos de trabajo para la rehabilitación se deben constituir principalmente según condición funcional y estadio de la enfermedad. **RECOMENDACIÓN C**
 - La familia y el cuidador deben ser capacitados sobre la enfermedad y los cuidados del paciente. **RECOMENDACIÓN C**
 - La familia y/o cuidador debe ser apoyado psicológicamente. **RECOMENDACIÓN C**
 - El paciente en etapa avanzada, no debe sufrir modificación brusca o suspensión del tratamiento farmacológico, esta modificación de la dosis debe ser cuidadosa ya que produce, en breve, un empeoramiento total del paciente. **RECOMENDACIÓN C**
 - En algunos casos, cuando la intolerancia es intensa, se debe suspender el tratamiento medicamentoso. **RECOMENDACIÓN C** (entre estos efectos destacan: sequedad de boca, anomalías de visión cercana, vértigo, vómitos, náuseas, cefaleas, y a veces en Adultos Mayores alteraciones de memoria).
 - Se debe tener presente, que la depresión es más frecuente en los pacientes con Enfermedad de Parkinson, y el diagnóstico de las formas leves es difícil, porque se superpone con los síntomas propios de la enfermedad. **RECOMENDACIÓN C**
 - Todos los pacientes con Enfermedad de Parkinson y sus cuidadores, deben contar con: **RECOMENDACIÓN C**
 - Control clínico riguroso y ajuste de medicamentos cuando corresponda.
 - Apoyo constante de soporte, incluyendo visitas domiciliarias en algunos casos.
 - Información constante y continua sobre los aspectos claves tanto clínicos como sociales, incluyendo información al cuidador.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y Epidemiología del problema de salud

a) Epidemiología

La Enfermedad de Parkinson se inicia generalmente en las personas entre los 50 y 60 años, aunque se puede presentar en personas de menor edad; es crónica y progresiva, causando una pérdida paulatina de la capacidad física y mental, hasta llegar a la discapacidad total.

La mayoría de los pacientes de Parkinson se encuentran en situación de doble vulnerabilidad: vejez y discapacidad.

En Chile, el grupo etario de mayores de 60 años, tiene cada vez más peso relativo en el total de la población, alcanzando un 11,4%¹ con 1.717.478 personas y el grupo etario de 65 años y más es de 1.217.576, corresponde al 8% de la población. De este total, destaca el grupo de personas mayores de 80 años, los que alcanzan el 14.7% con 250.840 personas. La esperanza de vida al nacer en Chile, es hoy día de 77,36 años (74,42 años para los hombres y 80,41 años para las mujeres)². Para el 2050 se estima un 23,5% de la población mayor de 60 años (5.229.000)³.

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

Por otra parte, la observación clínica actual, encuentra casos de Parkinson “de novo” en pacientes hasta de 18 años de edad.

Prevalencia

En el Reino Unido, el 2% de la población mayor de 65 años está afectado por la EP (Meara y Hobson, 2000).

Los estudios sobre la mortalidad en EP, están limitados por la falta de precisión de los certificados de defunción y por la confusión diagnóstica entre EP y otras enfermedades neurodegenerativas. La Mortalidad por EP en Chile, para el período 1990-2003, varió entre 0.35 a 2.08 x 100.000 para la población general, y entre 0.35 a 2.08 y 0.36 a 2.11 x 100.000 para la población de hombres y mujeres respectivamente. La mortalidad por EP es 1.65 veces mayor en hombres que en mujeres. La mortalidad se concentró fundamentalmente en los grupos etareos 70-79 y >80 años. Se observó una tendencia al alza en la mortalidad por EP, principalmente durante los últimos años, cuya causa parece ser externa a la patología, (datos aportados por Dra. Violeta Díaz y Dr. Pedro Chaná, presentado en congreso de neurología, 2006).

¹ INE, Censo de Población, 2002

² Ibidem

³ CEPAL, Envejecimiento y Desarrollo en A. Latina y el Caribe , Mayo 2002

Con la introducción de la Levodopa, se da a los pacientes una esperanza de vida casi normal (Hoehn y Yahr, 1997).

En cuanto al binomio Parkinson-Demencia, es un hecho reconocido por diversos investigadores que la incidencia de demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, es superior a lo esperado, existiendo muchas discrepancias respecto a los datos estadísticos. Así, los porcentajes referidos van desde un 10,9% hasta un 40%, dependiendo en general de los criterios utilizados para la definición de demencia. En concreto, en el DSM-IV se manejan cifras que sugieren que la demencia se presenta en aproximadamente el 20-60% de los sujetos con enfermedad de Parkinson, siendo más frecuente en personas mayores o en las que presentan una enfermedad más grave o avanzada, y todos los pacientes con EP presentan deterioro cognitivo leve con la evolución de la enfermedad.

b) Impacto psico-social:

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad crónica, por lo que afecta no sólo al individuo que la padece, sino también a aquellos que lo rodean. Implica una serie de trastornos psico-emocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y la familia. Las diferentes etapas de la enfermedad involucran una serie de sentimientos, como tristeza, desesperanza, depresión, angustia, ira, enojo, insatisfacción e incertidumbre. Los pacientes se avergüenzan, no se aceptan, se aíslan, se encierran en sí mismos o se vuelven más irascibles; surgen conflictos con la familia. Las reacciones que cada familia asume cuando uno de sus miembros se ve afectado por una patología crónica son variadas, algunas se angustian, otras se unen en torno a la enfermedad, otras se aíslan; comienza un proceso de incomunicación y desvinculación, no sólo de sus familiares directos, sino también de sus redes secundarias y comunitarias. El paciente desconoce que existen otras personas que pueden estar viviendo la misma situación, se vuelve más apático, no participa en grupos de apoyo o no reconoce los beneficios que las distintas organizaciones cercanas le pueden ofrecer.

Por otra parte, producto de la enfermedad se hace necesario una redistribución de tareas y el cambio de roles en la familia, de tal manera de restablecer el equilibrio perdido, lo que pone a prueba la constante adaptabilidad del grupo familiar.

1.2 Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Toda persona de 21 años y más que presente Síndrome Parkinsoniano.
Toda persona de 21 años y más con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson.

Definición de la Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad de Parkinson es un proceso neurodegenerativo progresivo. La lesión fundamental de la EP recae en la parte compacta de la sustancia negra (SN), que forma parte de los ganglios basales (GB). La causa es desconocida, aunque probablemente es multifactorial, siendo los principales factores etiológicos de naturaleza genética y ambiental.

La EP produce una desaparición progresiva de las neuronas dopaminérgicas del sistema nigroestriado, con despigmentación y consecuente gliosis, mientras que en las neuronas supervivientes se ven los cuerpos de Lewy (CL). La degeneración axonal de las células nigricas en el estriado explica la disminución de la Dopamina (DA) en el estriado y la alteración en la transmisión dopaminérgica. Los GB tienen como función el mantenimiento de la postura del cuerpo y de las extremidades, la producción de movimientos espontáneos (como parpadeo) y automáticos, que acompañan a un acto motor voluntario (como el balanceo de brazos al andar). Mientras más tardía es la aparición de la enfermedad, más benigno será el curso evolutivo de la misma.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

- Neurólogos
- Médicos Generales
- Médicos de familia
- Equipo Multidisciplinario: enfermeras, kinesiólogos, terapeutas ocupacionales, fonoaudiólogos.
- Equipos de los Centros de Rehabilitación con Base Comunitaria.

1.3 Declaración de intención

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos, las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar, que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

1. Mejorar la calidad de vida y capacidad funcional de las personas enfermas de Parkinson.
2. Apoyar a la familia y cuidador de la persona enferma de Parkinson.
3. Enfrentar los desafíos del envejecimiento de la población.

3. RECOMENDACIONES

3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica

Prevención Primaria

¿Existen factores de riesgo que incidan en la aparición de la Enfermedad de Parkinson?

La enfermedad de Parkinson consiste en un desorden crónico y degenerativo de una de las partes del cerebro que controla el sistema motor y se manifiesta con una pérdida progresiva de la capacidad de coordinar los movimientos. Se produce cuando las células nerviosas de la sustancia negra del mesencéfalo mueren o sufren algún deterioro.

Aunque de forma general se desconoce el origen de la enfermedad, algunos casos son producidos por la exposición a traumatismos, drogas o medicamentos y existen formas hereditarias de la enfermedad. Numerosas teorías intentan explicar el deterioro neurológico que produce esta patología.

Se cree que algunos pesticidas y toxinas, junto a cierta predisposición genética, podrían ser los desencadenantes de la enfermedad, otras teorías avalan la posibilidad de que los radicales libres dañen los tejidos y las neuronas. El factor genético justificaría determinadas formas hereditarias de Parkinson en algunos grupos de familias.

Por otra parte, durante el proceso de envejecimiento se reduce la concentración de dopamina en estructuras transportadoras, que llevan el neurotransmisor de unas neuronas a otras. Algunos estudios indican que las personas de edad muy avanzada no son susceptibles al desarrollo de la enfermedad, indicando que el proceso de envejecimiento en sí mismo no es el principal factor de la enfermedad.

La enfermedad de Parkinson se suele denominar idiopática, lo cual significa que se desconoce su causa primaria, para distinguirla del llamado parkinsonismo, que tiene lugar por una causa conocida. Aunque el déficit de dopamina es el defecto primario de la Enfermedad de Parkinson, aún queda por descubrir cómo se pierde esta dopamina. Los estudios indican que la causa es una combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales.

Tamizaje

¿Existen instrumentos de tamizaje para detectar precozmente la enfermedad de Parkinson?

Para la población de 65 años y más, se realiza la evaluación funcional integral con el instrumento EFAM, en el Examen de Medicina Preventiva Anual.

Sospecha diagnóstica

¿Cuales son los criterios de sospecha de Enfermedad de Parkinson que debe considerar el médico de Atención Primaria?

- Sospecha del Síndrome Parkinsoniano:
 - Bradicinesia y al menos uno de los siguientes síntomas o signos:
 - Rigidez muscular
 - Temblor de reposo
 - Inestabilidad postural

La Bradicinesia se ha definido como una lentitud en el inicio, realización o finalización del movimiento voluntario, que es especialmente notoria en movimientos repetitivos o alternantes de las extremidades, en que hay una progresiva reducción de la velocidad y amplitud.

Se pueden distinguir tres componentes en la bradicinesia:

1. La bradicinesia propiamente tal como el enlentecimiento de la velocidad del movimiento.
2. La acinesia como:
 - a) Pobreza de los movimientos espontáneos (falta expresión facial o hipomimia) o en los movimientos asociados (disminución del braceo al caminar).
 - b) Retardo en la iniciación de los movimientos o en el cambio entre dos movimientos fluidos.
3. La Hipocinesia como una disminución de la amplitud del movimiento (micrografía).

La bradicinesia se evidencia en las tareas motoras que requieren mayor destreza y movimientos secuenciales, acentuándose cuando se realiza otro movimiento concomitante. En la actividad diaria la bradicinesia es evidente en múltiples aspectos, en el enlentecimiento y pequeños pasos de la marcha, disminución o ausencia de braceo, dificultad para abotonarse, se empequeñece la letra en forma progresiva.

En etapas más avanzadas de la enfermedad, los pacientes presentan dificultad para levantarse, episodios de congelamiento en la marcha y mayor compromiso a nivel axial.

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

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

Tiene una frecuencia de 3-6 Hz, suele aumentar al distraer al paciente o al hacerlo realizar alguna tarea que requiera concentración, desaparece durante el sueño y empeora con la ansiedad. Aunque es infrecuente, la EP puede iniciarse con un cuadro de temblor de reposo como síntoma único, agregándose los otros síntomas después de años de evolución.

Se han descrito diferentes formas de presentación del temblor en la EP. La ausencia de temblor no descarta el diagnóstico de EP.

Rigidez: La resistencia que opone un segmento corporal a la movilización pasiva se denomina rigidez. En la EP puede presentarse en forma de rueda dentada, en que hay breves episodios de oposición alternados con episodios de relajación, o por una resistencia más constante, que se denomina en tubo de plomo, donde la intensidad de la resistencia se mantiene constante en todo el rango del movimiento, tanto en flexión como en extensión y no cambia al variar la velocidad, con la que se moviliza el segmento a diferencia de la espasticidad.

Puede llegar a ser tan extrema que no permita la movilización completa en el rango articular. Está presente en un gran porcentaje de los pacientes durante la primera evaluación.

Alteración de los reflejos posturales: Este es uno de los síntomas más discapacitantes en la EP, predispone a caídas y es causa habitual de la pérdida de la capacidad de los pacientes de valerse solos. Si bien, es uno de los signos cardinales de la EP, en las etapas iniciales de la enfermedad, se manifiesta sólo en forma de un ligera desestabilización ante la prueba del empujón. En esta etapa se presenta con una buena respuesta a la terapia; se hace más evidente con los años de evolución junto con la aparición de otros síntomas axiales. La aparición precoz durante la evolución de inestabilidad postural, debe hacer sospechar de diagnósticos alternativos a la EP, como la parálisis supranuclear progresiva.

La **depresión** está causada parcialmente por un desequilibrio químico cerebral, como es frecuente en los ancianos o por diversos factores, y el paciente no suele relacionarla con otros síntomas precoces del Parkinson.

Más tardíamente, a veces precozmente en los pacientes que no reciben tratamiento, se desarrollan las alteraciones del pensamiento, la memoria, el lenguaje y la capacidad de solucionar problemas. En casi el 30% de los pacientes la evolución es hacia la demencia, más frecuente en los más ancianos con depresión mayor.

Todos estos síntomas, pueden perdurar mucho tiempo antes de que se manifiesten los signos clásicos que confirman el desarrollo de la enfermedad.

Es llamativo que al anciano le resulta muy difícil levantarse de una silla o de una cama o girar en ésta. Hay disminución de los movimientos faciales y del parpadeo, lo que ofrece el aspecto de "cara de pez o máscara", con falta de expresión. El golpeteo del músculo frontal produce el cierre ocular inevitable (*Signo de Myerson*).

La marcha es lenta, arrastrada, con pasos cortos y falta de balanceo de los brazos, hasta llegar a veces a la carrera (*festinación*). La pérdida de los reflejos posturales hace que el

cuerpo se desplace hacia delante (*propulsión*) o hacia atrás (*retropulsión*) y aparecen alteraciones en la postura corporal.

La **taquicinesia** (tendencia de los movimientos a hacerse cada vez más pequeños y rápidos), puede afectar a varias funciones: el habla se hace más rápida, cambia el tono y volumen pudiendo sonar ronca y monótona, en muchos casos las palabras se funden pareciendo un murmullo (*taquifemia*).

La mitad de los pacientes tienen problemas con la deglución, pudiendo derramar comida y líquido de su boca.

Otras manifestaciones pueden ser dificultades con la concentración, en el aprendizaje o para recordar nombres, depresión, pérdida de peso y trastornos al dormir.

Existe una serie de síntomas secundarios, que aunque no afectan a todos los enfermos provocan trastornos importantes, ya que empeoran los síntomas principales y agravan las condiciones físicas y psicológicas del paciente anciano:

- **Problemas urinarios:** Las deficiencias del sistema nervioso que regula la actividad muscular, provocan que algunos enfermos sufran incontinencia o tengan dificultades para orinar.
- **Constipación:** La lentitud progresiva de los músculos intestinales y abdominales es la principal causa del estreñimiento, aunque también influyen la dieta o la escasa actividad física, además de los medicamentos en uso por la enfermedad.
- **Trastornos del sueño:** La somnolencia y las pesadillas son características en esta enfermedad y generalmente están asociadas a los fármacos.
- **Existe una disminución del olfato en el 70% de los pacientes.** La visión también se afecta, incluyendo la percepción de los colores. El paciente puede experimentar cambios en las sensaciones térmicas, llamaradas de calor, sudoración excesiva, calambres y sensaciones urentes en las piernas.
- Los síntomas del Parkinson que pueden tener lugar **tras la encefalitis** incluyen el exceso de grasa en la piel y el pelo, los tics y espasmos, el discurso rápido y repetitivo, y las crisis oculógiras (alteraciones en las que los ojos quedan fijos en una dirección durante minutos o incluso horas).
- **En personas con historia de migraña**, el inicio del Parkinson coincide con cambios en los síntomas de la misma (con mayor frecuencia una mejoría).

Desde hace años, se cuestiona si la EP afecta más a un tipo especial de personalidad en concreto: entre los afectados de Parkinson algunos autores han creído ver más representados unos rasgos de personalidad, tales como la seriedad, la honestidad, la autoexigencia, la socialización, la dependencia del grupo (sea la familia, una iglesia, el Estado), el detallismo, la meticulosidad, la laboriosidad, la aceptación de normas y leyes, la moral rígida, el sentido común, el conservadurismo, la responsabilidad, el antihedonismo (bajo disfrute lúdico y espontáneo de la vida). Se discute si estos rasgos son primarios y preexisten en el sujeto sano antes de desarrollar la EP, o si bien es que la alteración dopaminérgica (propia del Parkinson), de los lóbulos frontales y otras áreas cerebrales mesocorticales son los que generan secundariamente estos rasgos de personalidad en la persona ya enferma.

Diagnóstico Diferencial del Síndrome Parkinsoniano en Atención Primaria

Se estima que el 40% de los síndromes parkinsonianos son producidos por el uso de fármacos (Tabla N° 1).

Tabla N°1
Relación de Drogas con Afección del Sistema Neurotransmisor

| Sistema Transmisor Afectado | Drogas |
|-----------------------------|---|
| Colinérgico central | Acetilcolina, agonistas muscarínicos y nicotínicos, anticolinesterasas. |
| Monoaminérgico central | Neurolépticos, feniletilaminas. |
| Adrenérgicos periféricos | Adrenalina, beta-agonistas, litio, cafeína, corticoesteroides. |
| Otros | Metales pesados, tetracloruro de carbono. |

El médico de APS, debe investigar si el paciente actualmente está en tratamiento con neurolépticos u otros fármacos, de ser así, debe suprimirlo o reemplazarlo, de acuerdo a la siguiente pauta.

- **Neuroléptico:** Agentes bloqueadores receptores dopaminérgicos (como metoclopramida), deben ser retirados en forma paulatina y reemplazados, si es necesario, por benzodiazepina.
- **Antidepresivo:** Inhibidores de recaptura de serotonina (como fluoxetina), deben ser retirados en forma paulatina y reemplazados, si es necesario, por antidepresivo que no produzca extrapiramidalismo.
- **Vasoactivantes Cerebrales:** Bloqueadores de canales de calcio (como Flunarizina, Cinarizina, Verapamilo), deben ser retirados en forma paulatina, no es necesario reemplazarlos.
- **Estabilizador del ánimo y anticonvulsionante:** Ácido Valproico y Litio deben ser retirados en forma paulatina y reemplazados, si es necesario, por otro estabilizador del ánimo y/o anticonvulsionante, que no produzca extrapiramidalismo.
- **Antihipertensivo:** Depletors presinápticos monoaminérgicos (como Reserpina), debe ser retirado y, si es necesario, reemplazado por otro antihipertensivo.

Si al suprimirlos en un plazo de tres meses los síntomas no ceden, derivar a neurólogo.

1. En aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovasculares: HTA, DM, Dislipidemias, Obesidad, Tabaquismo o antecedentes de AVC, se deben descartar como causa del Síndrome Parkinsoniano el deterioro encefálico secundario a estas entidades (se estima que el 40% de los Síndromes Parkinsonianos serían por esta causa).
2. El 20% restante podría catalogarse de SP en el cual sus características clínicas y la falta de los antecedentes arriba señalados, plantearían razonablemente la sospecha de una EP esencial.
3. Cabe señalar, la prevalencia progresiva en población de mayor edad del temblor esencial, entidad que aunque no corresponde a un Síndrome Parkinsoniano se plantea muy frecuentemente en el diagnóstico diferencial de la EP esencial; el eje para hacer el diagnóstico diferencial es que al temblor se le agregue lentitud y/o rigidez o trastornos de la marcha, esta diferenciación no siempre es simple de realizar.

Tabla Nº 2
Características Clínicas y Antecedentes a Considerar en el Diagnóstico Diferencial

| Características | Sugerente de EP esencial | Sugerente de otras causas de Síndromes Parkinsonismo |
|--|--|--|
| Patrón de inicio | Progresivo | Agudo |
| Simetría de los síntomas y signos | Asimétrico, mayor compromiso en un hemicuerpo | Simétrico |
| Curso Evolutivo | Crónico | Escalonado |
| Compromiso Cefálico | Tardío | Precoz |
| Uso de fármacos comprendidos en la Tabla Nº1 | Clínica se mantiene al retiro de fármacos sobre tres meses | Clínica regresiva |
| Otros signos: Cerebelosos, Compromiso piramidal. | Ausente | Presente |

3.2 Confirmación Diagnóstica en Nivel Secundario

El diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson es exclusivamente clínico. En ocasiones es tan complejo, que algunos autores recomiendan definirlo como “confirmado”, “probable” o “posible”, en función de la evolución de varios aspectos neurocognitivos que se obtienen de diferentes escalas. Desde un punto de vista práctico, se considera que estamos ante una probable EP si³:

1. Se trata de una enfermedad progresiva.
2. Presencia, de al menos dos de los siguientes hechos:
 - Respuesta a la **Levodopa**
 - Sintomatología asimétrica
 - Comienzo asimétrico
3. Ausencia de síntomas clínicos que sugieran un diagnóstico alternativo.
4. Ausencia de una etiología que cause hechos clínicos similares.

Otros autores añaden, además, la posibilidad de que a lo largo de la evolución clínica pueda desarrollarse depresión, demencia y/o trastornos autonómicos. No existe ningún marcador bioquímico que oriente al diagnóstico. La determinación de test genéticos estaría indicada sólo en las formas familiares de EP (Levine CB, 2003; Prodigy Guidance, 2005; Olanow CW, 2001).

Como se revisó previamente el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson idiopática, puede resultar dificultoso, especialmente en los estadios iniciales de la enfermedad, por lo que se recomienda utilizar el concepto de lo que se ha dado en llamar “Banderas Rojas”. Una vez diagnosticado el Síndrome Parkinsoniano, pesquisar signos o síntomas que resultan atípicos para la enfermedad, en muchas ocasiones estos síntomas o signos no resultan suficientes para plantear un diagnóstico alternativo (parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica u otro) y deberá evolucionar la enfermedad para que se aclare el diagnóstico.

“Banderas Rojas”:

- Inicio agudo
- Inicio o rápida progresión a la simetría (<2a)
- Alteración de la marcha inicial
- Alteración del equilibrio precoz
- Diplopía precoz
- Ronquidos o respirar suspiroso
- Calambres frecuentes
- Polilalia, polilogia, ecolalia
- Manos frías
- Microsacadas en la mirada
- Apraxia parpebral
- Facie reptiliana
- Disartria
- Trastorno coordinación
- Trastornos de la marcha, apraxia o aumento de base
- Temblor mioclónico
- Mioclonías reflejas
- Signo de la silla de ruedas On Off

Para valorar la progresión y severidad de la enfermedad, se han propuesto varias escalas (Levine CB, 2003). La escala de Hoehn y Yarh por la simplicidad de su valoración clínica, puede seguir utilizándose para la clasificación clínica de la enfermedad, aunque es necesario tener en cuenta la presencia, en estadios avanzados, de situaciones comórbidas que empeoren el estado basal del paciente (D) (Levine CB, 2003; Goetz C, 2004) (Tabla 3).

Tabla 3.
Escala de Hoehn y Yarh para valorar la progresión y severidad de la Enfermedad de Parkinson.

| | |
|------------------|--|
| Estadío 0 | No hay signos de enfermedad |
| Estadío 1 | Enfermedad unilateral |
| Estadío 2 | Enfermedad bilateral, sin alteración del equilibrio |
| Estadío 3 | Enfermedad bilateral leve a moderada con inestabilidad postural; físicamente independiente |
| Estadío 4 | Incapacidad grave, aún capaz de caminar o permanecer de pie sin ayuda |
| Estadío 5 | Permanece en silla de rueda o encamado si no tiene ayuda |

Diagnóstico Clínico de la Enfermedad de Parkinson: Para un diagnóstico secuencial se considerarán los criterios clínicos del “United Kingdom Parkinson Disease Society Brain Bank”, los cuales contemplan tres pasos principales basados en los hallazgos del examen físico y los antecedentes del paciente.

Paso 1) Diagnóstico del Síndrome Parkinsoniano:

Bradicinesia y al menos uno de los siguientes elementos:

- Rigidez muscular.
- Temblor de reposo de 4-6 Hz
- Inestabilidad postural no explicable por falla visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.

Paso 2) Criterios de exclusión para enfermedad de Parkinson:

- a. Antecedentes de enfermedad cerebro vascular a repetición, con progresión escalonada de las manifestaciones parkinsonianas.
- b. Traumatismos encéfalo craneanos reiterados.
- c. Antecedente de Encefalitis confirmada.
- d. Presencia de crisis oculógiras.
- e. Registrar tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas.
- f. Dos o más familiares con parkinsonismo.
- g. Remisión significativa del cuadro en forma espontánea.
- h. Cuadro unilateral exclusivo por más de tres años.
- i. Parálisis supranuclear de la mirada vertical descendente.
- j. Pesquisa de signos cerebelosos.
- k. Síntomas severos y precoces de disautonomía.
- l. Presentación temprana y severa de demencia.
- m. Pesquisa de reflejo plantar extensor ("Babinski").
- n. Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en imagen por tomografía computada.
- o. Falta de respuesta a dosis altas de levodopa, habiendo descartado alteraciones en la absorción.
- p. Antecedente de exposición a MPTP.

Paso 3) Criterios para establecer en forma prospectiva el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

Presencia de a lo menos tres de los siguientes criterios para establecer un diagnóstico definitivo:

- a. Inicio unilateral.
- b. Presencia de temblor de reposo.
- c. Curso progresivo.
- d. Persistencia de asimetría afectando más el lado de inicio de la enfermedad.
- e. Excelente respuesta al uso de levodopa (70 % o más, en relación a la evaluación basal).
- f. Corea inducida por la levodopa.
- g. Respuesta a la levodopa por cinco años o más.
- h. Curso evolutivo de 10 años o más.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con las siguientes patologías (Levine CB, 2003; Prodigy Guidance, 2003; Guttman M, 2003):

1. Parkinsonismos atípicos, principalmente en estadios iniciales de la enfermedad:
 - Parálisis supranuclear progresiva
 - Atrofia sistémica múltiple
 - Degeneración corticobasal
 - Enfermedad de los cuerpos de Lewy, acompañada de demencia
 - Enfermedad de Alzheimer
 - Enfermedad de neurona motora
2. Parkinsonismos secundarios:
 - Fármacos: antipsicóticos, metoclopramida, cinaricina. El parkinsonismo suele comenzar a los 10 – 30 días del uso de estos fármacos. Su clínica es similar a la de la EP, pero sin temblor y habitualmente se resuelve en los siguientes 3 meses de la suspensión del fármaco.
 - Enfermedad cerebrovascular
 - Infecciones (encefalitis vírica, asociadas a enfermedad por VIH, etc.)
 - Sustancias tóxicas (monóxido de carbono, metanol, etc.)
 - Traumatismos cerebrales (boxeadores)
 - Tumores
 - Hidrocefalia
 - Hematoma subdural crónico
3. Otras causas de temblores:
 - Fármacos (especialmente antipsicóticos)
 - Hipertiroidismo
 - Neuropatía periférica
 - Enfermedad cerebrovascular
 - Alcoholismo

3.3 Tratamiento

El objetivo del tratamiento es reducir la velocidad de progresión de la enfermedad, controlar los síntomas y los efectos secundarios derivados de los fármacos que se usan para combatirla. Hasta el momento, la Enfermedad de Parkinson no tiene cura y el tratamiento se basa en el alivio de los síntomas.

El tratamiento se indica según la fase de la enfermedad de Parkinson.

La dopamina no puede administrarse directamente ya que no puede pasar la barrera entre la sangre y el cerebro. Por este motivo se han desarrollado una serie de fármacos que favorecen la producción de esta sustancia o retrasan su deterioro y que se administran en función de la gravedad de los síntomas.

El tratamiento es muy individualizado, y los pacientes han de trabajar estrechamente con los médicos y los terapeutas a lo largo del curso de la enfermedad, para diseñar un programa adecuado para las necesidades particulares y cambiantes.

Tratamiento Farmacológico:

La **Levodopa** es el fármaco más efectivo para el tratamiento de la EP y en algún momento de la enfermedad todos los pacientes precisarán tomarlo (Levine CB, 2003). Mejora la rigidez, bradicinesia, afectación de la marcha, hipomimia y micrografía, y en menor medida el temblor. Síntomas como inestabilidad postural, disartria, disfunción autonómica y problemas neurosensoriales no tienen tan buena respuesta (Tarsy D, 2005).

La **Levodopa** es un precursor de la dopamina que se absorbe en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera hematoencefálica. Cuando se administra por vía oral se metaboliza a nivel periférico por la enzima decarboxilasa de la Levodopa y la catecol-O-metiltransferasa (COMT), los metabolitos obtenidos son los responsables de los efectos secundarios sistémicos. Por esta razón, los preparados actuales de Levodopa añaden un inhibidor de la decarboxilasa (carbidopa o benserazida), que no atraviesa la barrera hematoencefálica y actúa sobre la Levodopa extracerebral, permitiendo minimizar esos efectos y disminuir sus requerimientos diarios (Prodigy Guidance, 2005; Teräväinen H; 2006; Tarsy D, 2005).

Hay que individualizar la dosis necesaria del fármaco, porque su respuesta no se correlaciona ni con la severidad de los síntomas ni con el tiempo de evolución de la enfermedad (Levine CB, 2003). Conviene iniciar el tratamiento con dosis bajas, 50mg tres veces al día, junto con los alimentos y aumentarla de forma progresiva hasta 100-200mg al día, para reducir efectos secundarios como las náuseas, vómitos o hipotensión (Prodigy Guidance, 2005; Teräväinen H, 2006). En las fases más avanzadas de la enfermedad debe tomarse de 30 a 60 minutos antes de las comidas ó 1-2 horas después de ellas (Prodigy Guidance, 2005). La respuesta al tratamiento es rápida, de tal forma que si con dosis de 1000 mg/día, los pacientes no mejoran, habrá que pensar que no se trata de una EP idiopática (Levine CB, 2003). Su efectividad persiste durante todo el curso de la enfermedad, y ha demostrado que prolonga la esperanza de vida (Prodigy Guidance, 2005; Martin WR, 2003).

El principal inconveniente de su uso prolongado es el desarrollo de complicaciones motoras, como las discinesias o las fluctuaciones (Levine CB, 2003; Prodigy Guidance, 2005; Clarke C, 2005). No hay evidencias sobre cuál puede ser la mejor formulación para evitar su aparición (Clarke C, 2005; Martin WR, 2003; Miyasaki J.M, 2002).

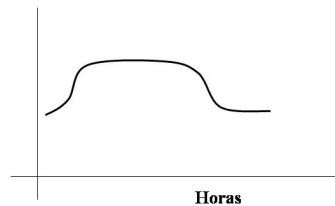
1) Trastornos de la respuesta motora

Las complicaciones motoras, se presentan en el 50% de los pacientes tratados con levodopa por 5 años y en más del 80% de los tratados por más de 10 años. Se caracteriza porque la duración de la respuesta a la medicación varía con la evolución, presentando diferentes tipos de respuestas en el tiempo:

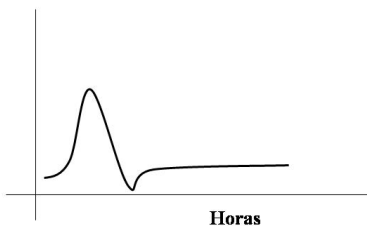
- a) **Respuesta de larga duración:** Muchos pacientes parkinsonianos experimentan al inicio del tratamiento una excelente y gradual mejoría. Una única dosis de levodopa, es capaz de producir una respuesta clínica que puede mantenerse estable durante muchas horas, por lo que la administración del fármaco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

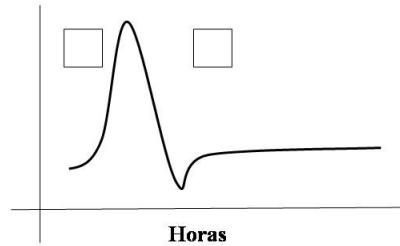


- b) **Respuesta de mediana duración:** Con la evolución de la enfermedad se acorta el período de beneficio, siendo estable durante el día, siempre que el paciente ingiera las tabletas de levodopa regularmente. Debido a que el efecto de cada dosis dura solamente unas pocas horas, los signos parkinsonianos retornan durante la noche, apareciendo una falta de movilidad matutina (acinesia matutina), antes de la primera dosis de levodopa. Este tipo de fluctuación suele aparecer al cabo de 1 ó 2 años de terapia con levodopa.



- c) **Respuesta de corta duración:** El efecto terapéutico de cada dosis de levodopa es inferior a las 3 horas; con lo que el paciente nota la aparición de ciclos en que se alternarán episodios de evidente efecto de la medicación sobre su actividad motora (períodos On) y episodios de pérdida del efecto con reaparición del parkinsonismo (período Off), en relación a las dosis de levodopa administradas. Inicialmente, puede aparecer sólo en momentos aislados del día, especialmente durante las tardes. Su presentación es variable de unos días a otros, guardando en general una relación temporal con la ingesta de las dosis de levodopa (fluctuaciones simples). Posteriormente en estados evolutivos más avanzados, los cambios en la movilidad son impredecibles, rápidos e invalidantes. Este tipo de fluctuación motora, en apariencia, no se relaciona temporalmente con la administración de la levodopa (fluctuaciones complejas).





- c. **Distonía de los periodos "off":** Habitualmente coincide con niveles plasmáticos bajos de levodopa. Su localización más frecuente es en las extremidades inferiores, adoptando posturas dolorosas en flexión plantar e inversión del pie, junto con flexión plantar de los dedos, a excepción del primer orjejo que suele estar en extensión. En una gran proporción de pacientes, esta disquinesia ocurre por la mañana, antes de recibir la primera dosis de levodopa del día, por lo que también se la conoce como "distonía matutina". Sin embargo, puede aparecer durante el día, coincidiendo con los periodos de pérdida del efecto de la medicación (OFF), particularmente durante la tarde.

Agonistas Dopaminérgicos (AD)

Su efectividad sobre el control de los síntomas motores es menor que la Levodopa, sobretudo la rigidez y la bradicinesia, pero frente a ella presentan las siguientes ventajas (Levine CB, 2003; Clarke C, 2005; Teräväinen H, 2006): Estimulan directamente los receptores dopaminérgicos, independientemente de la concentración de Dopamina presináptica. Tienen una vida media más larga.

Se ha comprobado que el uso en monoterapia de los AD, frente a la Levodopa, reduce el riesgo de desarrollo de complicaciones motoras y discinesias, a expensas de peores resultados en la mejoría de las funciones motoras, aumento del riesgo de fallos en el tratamiento, así como más efectos secundarios: alucinaciones, somnolencia y demencia (B) (Miyasaki J.M, 2002; Ramaker C, 2005).

En asociación con Levodopa, permiten reducir los periodos "off" en un 10-30%, aumentar los periodos "on" en un 30-60% y disminuir la dosis diaria de Levodopa en un 10-30%, que podría traducirse en la menor aparición de fluctuaciones y una mayor capacidad para desarrollar las tareas habituales (B) (Clarke C, 2005). Sin embargo, aumentan las discinesias y los efectos adversos secundarios a la estimulación dopaminérgica. Los AD, excepto la cabergolina, pueden usarse en monoterapia o asociados a la Levodopa (Prodigy Guidance, 2005).

En la práctica clínica son útiles en monoterapia, en estadios iniciales para retrasar la introducción de la Levodopa (B) (Levine CB, 2003; Prodigy Guidance, 2005; Tarsy D, 2005) y en la EP avanzada, en el tratamiento de las alteraciones motoras inducidas por la Levodopa. Los pacientes pueden tener diferente respuesta a los fármacos de este grupo, por ello, cuando con uno no obtengamos los efectos deseados, podremos cambiarlo por otro antes de pasar a un grupo farmacológico distinto. Este cambio será gradual, manteniendo los dos fármacos durante 1 ó 2 semanas. No existen evidencias suficientes

para recomendar el uso preferente de alguno del mismo grupo (C) (Levine CB, 2003; Martin WR, 2003).

En monoterapia las dosis serán individualizadas e instauradas de forma progresiva, habitualmente entre 4-5 semanas (Teräväinen H, 2006), en asociación con la Levodopa debe hacerse con dosis inferiores a 600 mg/día, ya que con mayores hay más incidencia de efectos adversos (American Medical Directors Association (AMDA), 2002). Es preferible introducirlos en el tratamiento antes de la aparición del fenómeno de “deterioro final de dosis”, para retrasar el inicio de las fluctuaciones motoras.

Agentes Anticolinérgicos(AC)

Son fármacos utilizados para mejorar el temblor y la rigidez de los pacientes con EP, aunque sin datos concluyentes que lo demuestren. Su efecto sobre la bradicinesia y la alteración de los reflejos posturales es menor (Levine CB, 2003; Katzenschlager R, 2005). Se consideran de segunda línea para el tratamiento de esta enfermedad, con indicación en pacientes jóvenes, sin síntomas sugestivos de deterioro cognitivo y en los que predomina el temblor (Levine CB, 2003; Prodigy Guidance, 2005), o en los de enfermedad más avanzada cuando, a pesar del tratamiento con Levodopa o AD, persiste el temblor (D) (Tarsy D, 2005).

Las dosis se prescribirán de forma individualizada y se aumentarán progresivamente hasta alcanzar el control terapéutico, también su retirada se hará gradual para no empeorar los síntomas motores (Katzenschlager R, 2005).

Inhibidores de la COMP

Aumentan la biodisponibilidad y la vida media de la Levodopa. Están indicados en el tratamiento de la EP avanzada, donde en combinación con la Levodopa, permiten reducir su dosis y mejoran el control de los síntomas (Levine CB, 2003; Tarsy D, 2005).

Aumentan la vida media de la Levodopa hasta en un 75%, sin aumentar los “pico de dosis”, manteniendo unos niveles de fármaco más estables y permitiendo una reducción de la dosis diaria de un 30% a un 50% (Tarsy D, 2005).

Se recomienda su uso en pacientes con EP a tratamiento con Levodopa y que presenten fluctuaciones motoras, porque disminuyen los periodos “of” y mejoran moderadamente los síntomas motores (A) (Prodigy Guidance, 2005; Teräväinen H, 2006; Tarsy D, 2005; Deane K.H.O, 2005).

Estrategia terapéutica para el manejo de las complicaciones motoras

Aspectos Generales

Las fluctuaciones motoras y diskinesias que caracterizan este síndrome, tienen mayor incidencia en los pacientes tratados con levodopa que con otros fármacos antiparkinsonianos; **siendo de particular intensidad** en aquellos pacientes que inician su enfermedad antes de los 40 años y de menor intensidad en los tratados con agonistas dopaminérgicos como monoterapia. Lamentablemente el control de los síntomas motores, sólo con agonistas, es menos efectivo que el logrado con el uso de la levodopa. Si

debemos recomendar, que al usar levodopa en cualquiera de las estrategias terapéuticas que se siga se debiera considerar el uso de dosis mínimas efectivas, es decir titular la dosis de modo de obtener un control satisfactorio de los síntomas motores con la mínima dosis posible.

La primera consideración en el manejo de los pacientes parkinsonianos con complicaciones motoras (al igual que en aquellos con una respuesta estable), es que cada paciente es diferente y que distintos pacientes necesitarán distintas estrategias de tratamiento. Es fundamental tratar de determinar, qué complicación motora o tipo de diskinesia está experimentando el enfermo para adecuar mejor la terapia. En este sentido se recomienda, en los casos de difícil manejo, el uso de la metódica de la prueba de la dosis simple de levodopa.

El principio general es mantener una estimulación dopaminérgica lo más continua posible, la que reduce las diskinesias y fluctuaciones motoras, según se ha demostrado tanto experimental como clínicamente.

Factores relevantes a considerar, para la elección del tipo de tratamiento, son la edad del paciente (así, por ejemplo, pacientes mayores tolerarán menos el uso de agonistas dopaminérgicos); la presencia de patología asociada (y por ende su medicación) y la existencia de deterioro cognitivo. El costo de la medicación, asimismo, es un hecho fundamental a considerar, de acuerdo a la realidad socioeconómica del paciente.

El manejo de las fluctuaciones motoras se comprende como un procedimiento escalonado:

1. Ajuste de dosis e intervalo de administración de la levodopa: los pacientes con una enfermedad de corta evolución disfrutan de una buena respuesta a levodopa y en ellos basta una dosis 2 ó 3 veces por día, a pesar de la relativa breve vida media de levodopa (90 minutos). Con la progresión de la enfermedad, esta respuesta constante se altera, surge un umbral de dosis bajo con lo cual el paciente no obtiene respuesta. Por esta razón, se debe ajustar el fármaco a la dosis mínima requerida para obtener respuesta, precisando el intervalo que ésta dura.
2. En los casos en que no resulta satisfactorio el ajuste de dosis, se cuentan con las siguientes alternativas:
 - 2.1. Agregar un agonista dopaminérgico.
 - 2.2. Agregar un inhibidor de la COMT.
 - 2.3. Uso de formulaciones de levodopa/carbidopa retardada.
3. Uso de apomorfina subcutánea, como terapia intermitente o de rescate. En algunos casos, a pesar de mantener una terapia combinada, persisten episodios de pérdida de efecto o períodos off, para los cuales se recomienda el uso de apomorfina por vía subcutánea. Es también útil, en algunas situaciones especiales como el anismus, que se define como la contracción paradójica o distónica del esfínter anal al defecar. O en trastornos de la deglución en periodos off o de pérdida de efecto.
4. Infusión continua de Apomorfina.
5. Manejo quirúrgico. En las etapas avanzadas de la enfermedad, la asociación de agonistas dopaminérgicos o inhibidores de la COMT, puede ser de utilidad si el problema es la disminución de duración de la respuesta a la levodopa.

3. Manifestaciones psiquiátricas inducidas por la medicación antiparkinsoniana

La presentación de las alteraciones psiquiátricas se caracteriza por episodios de alucinaciones, trastornos confusionales, trastornos del control de los impulsos, hipersexualidad o parasomnias, siendo de presentación habitualmente vespertina. Estos pueden evolucionar llegando a cuadros de psicosis, estados confusionales crónicos, ideas delirantes en forma permanente, con alto contenido paranoídeo, existiendo un gran riesgo de intentos suicidas.

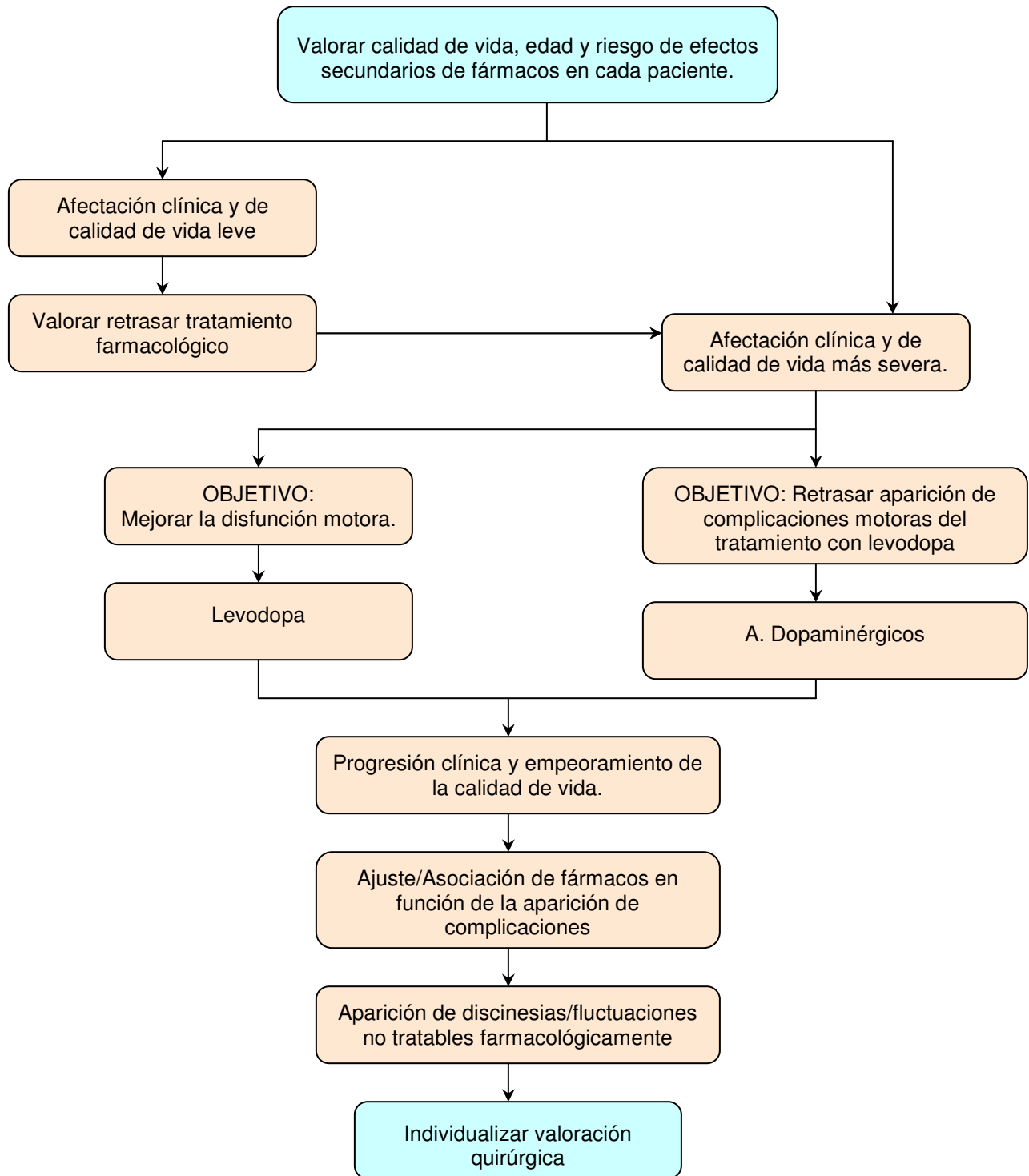
Clínicamente se presentan como un continuo desde los síntomas simples a los complejos, debiéndose considerar a los síntomas simples como estados premonitorios de las alteraciones psiquiátricas más graves.

La evolución y presentación es variable siendo más frecuentes, inicialmente, los episodios alucinatorios de tipo visual y los estados confusionales transitorios de predominio vespertino, en relación a períodos de somnolencia o etapas iniciales del sueño. Estos síntomas premonitorios, generalmente no son referidos en forma espontánea por los pacientes, por lo que es de utilidad un interrogatorio dirigido a estos aspectos, a todo paciente en tratamiento con medicamentos antiparkinsonianos.

Las alteraciones del sueño o parasomnias son frecuentes en la enfermedad de Parkinson tratada crónicamente con levodopa y se presentan aproximadamente en un tercio de los casos. Algunos autores, han planteado que estas alteraciones están relacionadas con la psicosis inducida por la levodopa o alteraciones psiquiátricas graves, representando un estadio temprano de este tipo de alteraciones, las que junto a los otros síntomas simples representarían síntomas premonitorios de las alteraciones psiquiátricas.

Su manejo requiere de la suspensión o disminución de las dosis de los fármacos responsables, considerando este orden: anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la COMT, formulaciones de acción retardada de la levodopa y por último de la levodopa. En caso de ser necesario, se debe considerar el uso de neurolepticos idealmente atípicos como la quetiapina en dosis de 25 a 150 mg/día. La clozapina es una alternativa de segunda línea por la producción de agranulocitos en el 1 % de los casos, por lo que requiere un monitoreo semanal en las primeras 18 semanas y luego mensual.

Algoritmo 2: Toma de decisiones en el tratamiento farmacológico de la EP



3.4 Seguimiento y Rehabilitación Integral

El objetivo de este programa es integrar a los diferentes niveles de atención a las personas enfermas de Parkinson, maximizando el uso de los recursos y mejorando la calidad de la atención.

Nivel Comunitario:

- Apoyo psicosocial grupos de auto ayuda (club de adulto mayor u otros).
- Programas de Rehabilitación Integral.

Nivel Primario:

- Diagnóstico diferencial del Síndrome Parkinsoniano.
- Referencias y contrarreferencias con el nivel secundario.
- Programa de Enfermos de Parkinson y Familias:
 - Supervisión Médica
 - Apoyo Multidisciplinario
 - Centros de Rehabilitación Comunitaria
 - Entrega de Ayudas Técnicas

Nivel secundario:

Diagnóstico diferencial e inicio del tratamiento. Desde aquí debe ser reenviado al nivel primario, donde se hará rehabilitación integral por equipo multidisciplinario, mantención y supervisión de la terapia por médico general, quien derivará al nivel secundario, de acuerdo a criterios de referencia y en todos los casos, por lo menos una vez al año en fase inicial y dos veces al año en fase avanzada.

Reevaluación diagnóstica, Ajuste terapia, o intervenciones específicas.

Ficha de Referencia y Contrareferencia, **Anexo N° 2**.

Clasificación de pacientes con Enfermedad de Parkinson:

1. *Sin compromiso funcional o este tiene un impacto menor sobre su desempeño.*
2. *Con compromiso funcional pero conserva autovalencia con limitaciones, requiere ayuda parcial.*
3. *Paciente con severas limitaciones de su desempeño, no es independiente.*

1. Sin compromiso funcional o este tiene un impacto menor sobre su desempeño

En este grupo estarán pacientes con enfermedad de Parkinson inicial, temblor, trastornos de marcha leves.

Nivel comunitario:

- Apoyo psicosocial grupos de auto ayuda (club de adulto mayor).
- En el caso de los programas de rehabilitación integral, es recomendable que el médico del Centro de Salud, luego de evaluar al paciente, autorice la integración a este tipo de actividades.

Atención Primaria:

- Entrega de medicamentos: Levodopa-Carbidopa, Levodopa-Benzerasida, Pramipexole, Trihexifenidilo, Quetiapina.
- Control cada 6 meses.
- Se evalúa respuesta a medicamentos, efectos no deseados.

- Evaluación estado de salud general y comorbilidad.
- Educación nivel primario y comunitario.
- Conocer los programas de rehabilitación integral y de apoyo que existen en su región territorial, se recomienda visita a terreno para su supervisión y orientación. Esta función puede ser cumplida por el equipo de RBC. En caso de no existir programas comunitarios, el equipo de RBC debería actuar como promotor.

Criterios para derivación a la atención secundaria:

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1.- Ante efectos adversos deben derivar a neurólogo.2.- No hay respuesta objetiva o subjetiva al tratamiento.3.- Aparición de síntomas atípicos. |
|--|

Nivel Secundario:

- Diagnóstico etiológico.
- Inicio y ajuste de terapia.
- Psicoeducación de la enfermedad (paciente recientemente diagnosticado).

2. Con compromiso funcional pero conserva autovalencia con limitaciones, requiere ayuda parcial.

Nivel comunitario

- Apoyo psicosocial grupos de auto ayuda.
- Programas de Rehabilitación Integral.

Atención Primaria

- Entrega de medicamentos: Levodopa-Carbidopa, Levodopa-Benzerasida, Pramipexole, Trihexifenidilo, Quetiapina.
- Control cada 3 meses.
- Se evalúa respuesta a medicamentos, efectos no deseados.
- Evaluación estado de salud general y comorbilidad.
- Conocer los programas de Rehabilitación Integral y de apoyo que existen en su región territorial, se recomienda visita a terreno para su supervisión y orientación. Esta función puede ser cumplida por el equipo de RBC (rehabilitación base comunitaria). En caso de no existir programas comunitarios, el equipo de RBC debería actuar como promotor.
- Educación nivel primario y comunitario.

Criterios para derivación atención secundaria:

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1.- Ante efectos adversos deben derivar a neurólogo2.- No hay respuesta objetiva o subjetiva al tratamiento3.- Complicaciones de la terapia4.- Aparición de síntomas atípicos |
|--|

Nivel Secundario:

- Reconfirmación diagnóstica.
- Ajuste de terapia.
- Psicoeducación de la enfermedad (paciente avanzado).

3.- Paciente con severas limitaciones de su desempeño, no es independiente.

- Se debe incorporar a programa paciente postrado.
- Rehabilitación Integral.

Rehabilitación Kinésica

La kinesiterapia es uno de los tratamientos no farmacológicos en la enfermedad de Parkinson, cuyo objetivo principal es mejorar y/o mantener la calidad de vida de quienes la padecen, contribuyendo a aumentar la movilidad, mejorar el equilibrio, la coordinación y mantener durante más tiempo la autonomía del paciente, además lo educa junto a su familia, cuidadores y comunidad en general, haciendo que éste tenga un rol activo en su proceso de rehabilitación.

Si bien es cierto, no detiene la progresión de la enfermedad, permite disminuir la incapacidad motora, mantener las funciones cardiorrespiratorias, las destrezas propioceptivas, desarrollar estrategias para una mejor movilización, todo lo cual le posibilita mantener lo más posible la **Funcionalidad**, ya que será capaz de realizar sus ABVD (actividades básicas de la vida diaria) y AIVD (actividades instrumentales de la vida diaria), retardar la dependencia y el deterioro psicorgánico propio de estos pacientes. Este apoyo se traduce en un importante ahorro de recursos y mejoramiento de su calidad de vida.

Fase Inicial: Luego del diagnóstico el EP deberá ser remitido al kinesiólogo para su rehabilitación en la atención primaria, la cual pondrá énfasis en:

- Prevenir y tratar la inestabilidad postural.
- Evaluar e identificar tempranamente los problemas relacionados con alteraciones del movimiento.
- Fomentar la participación del EP, en programas diseñados para mejorar la condición física general. (Cardiovascular, músculo esquelética y neuromuscular).
- Prevenir las deficiencias posturales, deficiencias en marcha y traslado.
- Tratar la debilidad muscular, la rigidez articular, la disfunción oro facial y respiratoria.
- Utilizar estrategias de movimientos a lo largo de la enfermedad.
- Educar a los pacientes, familiares y cuidadores.
- Evaluar la eficacia farmacológica en el rendimiento motor.
- Se recomiendan 24 sesiones al año.

Fase de Mantenimiento: Se intervendrá específicamente en:

- Evaluación Funcional para el EP.
- Tratar el deterioro músculo esquelético.
- Reeducar marcha, caídas y traslados.
- Evaluar el medio en donde se desenvuelve el paciente: entrenamiento en el hogar y comunidad.
- Aplicar estrategias funcionales.
- Dar y enseñar ayudas técnicas.
- Educar a familiares y cuidadores para favorecer el movimiento y buen manejo del paciente.
- Se recomiendan 24 sesiones por año.

Fase Avanzada o tardía: Se asegurará el trabajo en conjunto del kinesiólogo y cuidador en:

- Asegurar el manejo adecuado de movimiento y posición.
- Evitar las caídas.
- Favorecer la nutrición, los cuidados de la piel.
- Prevenir y tratar los problemas respiratorios y del tórax.
- Instruir en conservar la energía para poder realizar algunas ABVD.
- Tratar en domicilio con un régimen de ejercicios, teniendo en cuenta la edad, deterioro cognitivo, los múltiples trastornos y la medicación.
- Se recomiendan 24 sesiones por año.

Seguimiento: La atención integral kinesiológica, debe realizarse a partir del diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, inicialmente para prevenir, enseñar; luego para mantener la funcionalidad y finalmente para asistir al máximo en las AVD, manejo y cuidados del paciente en el hogar. Se recomienda enseñar las rutinas de ejercicios, educando al paciente, sus familias y cuidadores para que éstos tengan un rol activo en la rehabilitación.

Ver Ficha de Evaluación Kinésica Funcional. **Anexo Nº 3.**

Rehabilitación Fonoaudiológica

Los pacientes portadores de Mal de Parkinson en el curso de la enfermedad presentan alteración progresiva de habla, deglución y lenguaje, por lo que se diagnostica Disartria Hipocinética, Disfagia y Trastorno Cognitivo – Comunicativo respectivamente, que afectan en distintos grados de severidad su estado general y calidad de vida.

La Fonoaudiología, como disciplina científica en pacientes portadores de Mal de Parkinson, se encarga de la evaluación y terapia de estos trastornos.

La atención fonoaudiológica se implementaría de acuerdo al siguiente esquema, considerando la fase de la enfermedad en que se encuentre el paciente:

| | |
|------------------|---|
| Fase Inicial: | Objetivo: Prevención Procedimientos: Evaluación inicial, tratamiento, educación y reevaluación. Frecuencia: Se recomiendan 5 sesiones por año |
| Fase Avanzada: | Objetivo: Rehabilitación Procedimientos: Evaluación inicial, tratamiento, reevaluación. Frecuencia: Se recomiendan 10 sesiones por año. |
| Fase Postración: | Objetivo: Rehabilitación Procedimientos: Evaluación inicial, tratamiento, reevaluación. Frecuencia: Se recomiendan 10 sesiones por año. |

La evaluación y reevaluación se realizará individualmente en cada paciente y contemplará evaluación de habla, deglución y lenguaje.

La educación en la fase inicial podrá realizarse en talleres de pequeños grupos.

La terapia fonoaudiológica en las 2 primeras fases podrá realizarse en atención individual o en talleres de pequeños grupos de cinco pacientes, de acuerdo a sus necesidades y características.

La terapia fonoaudiológica en la 3ª fase se realizará en forma individual.

Apoyo Psicológico

El apoyo psicológico apunta a una “buena aceptación de la enfermedad”, con orientación general a manejo conductual, principalmente emocional.

Aspectos tales como: entrenamiento en pautas para enfrentar la depresión, angustia, ansiedad, apatía, inhibición social, miedo al futuro, frustración, deberán ser el foco de dicho apoyo. Junto a esto, es necesario dar ayuda al entorno del paciente: familia y cuidadores.

Se recomienda, de acuerdo a las fases de la enfermedad:

Fase inicial: 6 sesiones: una de evaluación y cinco de psicoterapia individual.
4 sesiones de psicoterapia grupal (8 a 12 pacientes).

Fase avanzada: 6 sesiones de psicoterapia individual.
4 sesiones de intervención psicosocial (8 a 12 pacientes, Familiares y/o cuidadores).

Fase de postración: 6 sesiones de psicoterapia individual.
4 sesiones de intervención psicosocial (8 a 12 a familiares y/o cuidadores).

Terapia Ocupacional

El principal objetivo de la terapia ocupacional, es capacitar a las personas para participar en las actividades de la vida diaria.

La terapia ocupacional es un proceso complejo que implica la interacción cooperativa entre el profesional y la persona, inmersa en el contexto de intervención. Se plantean 3 principios que guían la terapia ocupacional contemporánea: la práctica centrada en la persona, en la ocupación y en la evidencia.

La intervención de terapia ocupacional se organizará en tres momentos, según la progresión de la enfermedad, determinado por la escala de Hoehn y Yahr.

Estadio Inicial (H & Y: 0 a 2):

- Diagnóstico de la Participación ocupacional: uso de herramientas cualitativas, narrativa de vida. Énfasis en la prevención.
- Diagnóstico de las redes de apoyo. Uso de Mapa de Red.
- Situación familiar. Prevención de sobrecarga del cuidador. Uso de metodologías de educación en salud participativas.
- Prevención del aislamiento social.
Acompañamiento en fase de duelo de la enfermedad.
Fomento de la participación en actividades significativas.
Rutina de vida equilibrada y satisfactoria.
- Modalidad de atención: atenciones individuales y familiares.
- Número de sesiones: Se recomienda 12 anuales.

Estadio Intermedio (H&Y 2, 5 y 3):

- Determinación de problemáticas en las actividades de la vida diaria, productividad y tiempo libre.
- Rehabilitación hacia la mantención del desempeño ocupacional en actividades significativas.
- Estimulación de las habilidades motoras, de procesamiento y de comunicación e interacción.
- Identificación de la nueva condición del desempeño de la persona, favoreciendo la autonomía y la independencia.
- Prevención de caídas: Evaluación y modificación de los contextos en donde se desempeña la persona.
- Confección de órtesis y adaptaciones.
- Evidenciar elementos de la sobrecarga del cuidador. Reestructuración de las rutinas de vida en pro de la mantención de la persona y sus familiares en actividades de interés, evitando la pérdida de participación en instancias sociales y comunitarias de todos los miembros de la familia.
- Mantención de las redes de apoyo. Evaluar las problemáticas en el desempeño en contextos sociales y laborales para la intervención física y social.
- Facilitar la generación de grupos de autoayuda. Énfasis en procesos en contexto comunitario.
- Modalidad de Atención: Sesiones individuales, familiares. Visitas domiciliarias y comunitarias.
- Número de sesiones: Se recomienda 30 sesiones anuales con mayor frecuencia en los primeros meses de trabajo (semanal), modificando según proceso individual.
- Intervención desde una perspectiva más funcionalista, desempeño, independencia y autonomía

Estadio Avanzado (H&Y: 4 a 5):

- Énfasis de la intervención en el cuidador(a), para el manejo de la persona afectada en pro de la calidad de vida del grupo familiar.
- Evaluación del desempeño ocupacional de la persona (uso pauta sugerida que puede ser respondida por el cuidador(a)).
- Determinación de áreas críticas.
- Evaluación de sobrecarga del cuidador (Zarit).
- Entrenamiento de la asistencia en las actividades de la vida diaria, favoreciendo el máximo de independencia posible (colaboración, elección en ciertos pasos de la tarea).

- Prevención de lesiones por sobrecarga del cuidador (a), educación postural, manejo ambiental, uso de barras, elementos de transferencia, adaptaciones en baño, dormitorios, etc.
- Estructuración de rutina de vida, procurando espacios de ocio y tiempo libre para el cuidador(a). Uso de redes de apoyo familiares y comunitarias.
- Modalidad de atención: Sesiones individuales, familiares y visitas domiciliarias.
- Número de Sesiones: Se recomienda 30 sesiones anuales dependiendo del nivel de sobrecarga.

4. DESARROLLO DE LA GUÍA

4.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas, pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

1. Pedro Chaná, Neurólogo Sociedad de Neurología, CETRAM, Clínica Alemana, Académico de Neurología, Universidad de Santiago.
2. Osvaldo Trujillo, Neurólogo, Hospital Barros Luco y Liga Chilena contra el Mal de Parkinson.
3. Isabel Cornejo, Kinesióloga. Liga Chilena contra el Mal de Parkinson y Fundación Parkinson Alzheimer.
4. Eladio Mancilla, Kinesiólogo. Doctor en Gerontología, docente Escuela de Kinesiología, Universidad Católica del Maule.
5. Daniela Albuquerque, Terapeuta Ocupacional CETRAM, Académica Universidad Andrés Bello.
6. Danka Scheuermann, Fonoaudióloga, Servicio de Salud Metropolitano Occidente, CRS de Pudahuel "Salvador Allende G."
7. Erika Contreras, Presidenta de la Liga Chilena contra el Mal de Parkinson.
8. Urit Lacoa, Gerontóloga, Asesora de la Liga Chilena contra el Mal de Parkinson.
9. E.U. Alicia Villalobos C. Coordinación Guía, encargada Programa de Salud del Adulto Mayor, Departamento Ciclo Vital, DIPRECE. Ministerio de Salud
10. Dra. Dolores Tohá, Secretaria Técnica AUGE, DIPRECE, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

4.2 Declaración de conflictos de interés

El Dr. Pedro Chaná declara haber recibido apoyo económico de la industria farmacéutica para su asistencia a congresos u otras actividades. El resto de los integrantes no declara conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

4.3 Revisión sistemática de la literatura

"Se realizó una búsqueda de literatura científica en Medline y fuentes secundarias (Cochrane Library, DARE, HTA Database), que privilegió la identificación de revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica de buena calidad, y en ausencia de éstas, estudios originales del mejor nivel de evidencia disponible. Esta búsqueda fue complementada con literatura aportada por el grupo de expertos."

4.4 Formulación de las recomendaciones

En general, la mayoría de las recomendaciones se formularon mediante "consenso simple", sobre la base de la clasificación de la evidencia propuesta por el Ministerio de Salud.

4.5 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 3 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO Nº 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

| Nivel | Descripción |
|--------------|---|
| 1 | Ensayos aleatorizados. |
| 2 | Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria. |
| 3 | Estudios descriptivos. |
| 4 | Opinión de expertos. |

Tabla 2: Grados de recomendación

| Grado | Descripción⁽¹⁾ |
|--------------|--|
| A | Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. |
| B | Recomendada, basada en estudios de calidad moderada. |
| C | Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad. |
| I | Insuficiente información para formular una recomendación. |

Estudios de “buena calidad”: En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de “calidad moderada”: En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de “baja calidad”: Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

ANEXO Nº 2. Ficha de Referencia y Contra-referencia

Paciente con diagnóstico previo de EP Paciente con sospecha de EP

Nombre y edad del paciente:

Nº Ficha Clínica:

Fecha:

Referencia desde Atención Primaria:

A. Sospecha Diagnóstica:

1.- Patologías concomitantes:

2.- Fármacos de uso regular los últimos 3 meses:

3.- Motivo de consulta: a.- señale el principal síntoma / signo pesquisado en el paciente:

Bradicinesia Rigidez Temblor de reposo Alteración de reflejo postural

4.- Confirmar diagnóstico e indicar tratamiento:

B. Paciente con diagnóstico, en tratamiento:

1. Urgencias: a - señale el principal síntoma / signo pesquisado en el paciente.
Los siguientes síntomas y signos califican como urgencias, deben ser derivados a Neurólogo lo antes posible:

Psicosis y Alucinaciones Exacerbación de la enfermedad
Fluctuaciones marcadas Discinesias marcadas
Efectos adversos a fármacos: vómitos, mareos, alteraciones visuales

Contra-referencia desde el nivel secundario:

1.- Opinión diagnóstica:

2.- Indicaciones de manejo farmacológico:

3.- Exámenes a efectuar:

Identificación de Médico Neurólogo: Identificación de Médico AP:

Carnet de identidad: Carnet de identidad:

Firma: _____

Firma: _____

ANEXO Nº 3. Ficha de Evaluación Kinésica Funcional

| | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|-----------------|-----------|------------------|-----------------|------|------|
| NOMBRE.: | | | EDAD: | | | Nº FICHA: | | | |
| FECHA INGRESO: | | | FECHA REEVALUACIÓN: | | | | | | |
| DOLOR OSTEOARTICULAR: Utilice Escala Visual Análoga EVA, escriba el puntaje frente a cada articulación: | | | | | | | | | |
| | | | Der. | Izq. | | | | Der. | Izq. |
| Hombro | | | | | Cadera | | | | |
| Columna | | | | | Rodilla | | | | |
| DERECHA | | | HOMBRO | | | IZQUIERDA | | | |
| 1 | 2 | 3 | TEST APLEY | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | TEST MANO-ESPALDA | | | 3 | 2 | 1 | |
| cm. | | | DISTANCIA ENTRE DEDOS MEDIOS A NIVEL DE ESPALDA | | | cm. | | | |
| DERECHA | | | CODO | | | IZQUIERDA | | | |
| 1 | 2 | 3 | FLEXIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | EXTENSIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | SUPINACIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | PRONACIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| DERECHA | | | MANO | | | IZQUIERDA | | | |
| 1 | 2 | 3 | OPOSICIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | PRENSIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| DERECHA | | | CADERA | | | IZQUIERDA | | | |
| 1 | 2 | 3 | TEST PIERNAS CRUZADAS | | | 3 | 2 | 1 | |
| DERECHA | | | RODILLA | | | IZQUIERDA | | | |
| 1 | 2 | 3 | FLEXIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | EXTENSIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| % | | | FUERZA DE CUADRICEPS | | | % | | | |
| DERECHO | | | TOBILLO | | | IZQUIERDO | | | |
| 1 | 2 | 3 | FLEXIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| 1 | 2 | 3 | EXTENSIÓN | | | 3 | 2 | 1 | |
| cm. | | | PRUEBA DE SENTARSE EN LA SILLA Y ALCANZAR LA PUNTA DEL PIE | | | cm. | | | |
| | | | CAIDAS | | | SI | CANTIDAD | | |
| ESTACIÓN UNIPODAL | | | DERECHA |Seg. | IZQUIERDA |Seg. | | | |
| TIMED UP AND GO | | |Segundo | | | | | | |
| SI | | | AYUDAS TÉCNICAS | | | NO | | | |
| BASTÓN | | | ANDADOR | SILLA DE RUEDAS | OTRO: | | | | |

EV. ENF. DE PARKINSON

| | | | |
|---|---|---|---|
| BRADICINESIA | RIGIDEZ | TEMBLOR DE REPOSO | ALT. REFLEJOS POSTURALES |
| SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| (Signo Obligado) | (Flexión y Extensión de Muñeca y Codo) | (Mov. Pulgar - Índice Recíproco) | (Test del Empujón) |

| | | | |
|---------------------------------|----|---------------------------|---------------|
| REALIZA ACTIVIDAD FÍSICA | NO | SI Veces x semana..... | DONDE: |
|---------------------------------|----|---------------------------|---------------|

EV. FUNCIÓN RESPIRATORIA: EPOC ASMA Compensado: SI NO

EV. FUNCIÓN CARDIOVASCULAR: Test de los 6 minutos

| | |
|---|--|
| Pulso reposo | |
| Presión arterial inicial | |
| Escala de Borg en reposo: número y nombre | |
| Distancia máxima obtenida con el mayor esfuerzo recorrida en metros | |
| Escala de Borg al finalizar: número y nombre | |
| Frecuencia cardiaca después de la marcha | |
| Presión arterial final. | |

ANTECEDENTES PSICOSOCIALES Y REDES

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| | SI | NO |
| ¿Se siente acompañado (a)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Siente que las personas de casa se preocupan de usted? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Le agrada participar en actividades de grupo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ¿Presenta alteraciones del sueño? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

DIAGNÓSTICO KINESICO FUNCIONAL:

PRESTACIONES KINESICAS:

| | | | |
|---|---|---|--|
| Alivio del Dolor <input type="checkbox"/> | Rasgos Articulares <input type="checkbox"/> | Fuerza Muscular <input type="checkbox"/> | Integración psicosocial <input type="checkbox"/> |
| Marcha <input type="checkbox"/> | AVD <input type="checkbox"/> | Tolerancia al esfuerzo <input type="checkbox"/> | Cognición <input type="checkbox"/> |
| Equilibrio <input type="checkbox"/> | Prevención de caídas <input type="checkbox"/> | Ayudas Técnicas <input type="checkbox"/> | Fisioterapia <input type="checkbox"/> |

Otros: _____

| | | |
|---------------------|--------------------------|----------------------|
| PLAN DE TRATAMIENTO | INDIVIDUAL / N° SESIONES | GRUPAL / N° SESIONES |
|---------------------|--------------------------|----------------------|

KINESIÓLOGO: _____

ANEXO Nº 4. Fármacos utilizados en la EP

La **Levodopa** es el fármaco más efectivo para el tratamiento de la EP y en algún momento de la enfermedad todos los pacientes precisarán tomarlo (Levine CB, 2003). Mejora la rigidez, bradicinesia, afectación de la marcha, hipomimia y micrografía, y en menor medida el temblor. Síntomas como inestabilidad postural, disartria, disfunción autonómica y problemas neurosensoriales no tienen tan buena respuesta (Tarsy D, 2005).

Acción: Aminoácido precursor de la dopamina, cuya deficiencia origina la enfermedad de Parkinson. La levodopa atraviesa la barrera hematoencefálica y se convierte en dopamina por acción de la enzima L-aminoácido aromático-descarboxilasa (LAAD). La conversión de levodopa en dopamina puede también ocurrir en otros tejidos, por lo que pierde parte de su eficacia y aparecen efectos secundarios. Para evitarlo, la levodopa se asocia siempre a un inhibidor de la LAAD, **carbidopa o benserazida**, que inhiben esta conversión a nivel periférico pero no central, porque no atraviesan la barrera hematoencefálica.

Indicaciones: Tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Posología: Vía oral, preferiblemente con alimentos para evitar las náuseas y vómitos. En pacientes que presenten fenómeno “on-off”, puede ser útil administrarla con el estómago vacío.

Levodopa + benserazida:

Comprimidos de liberación rápida (Madopar 250/50 mg): comenzar con medio comprimido 3 veces al día y aumentar medio comprimido diario cada semana, hasta alcanzar la respuesta óptima. La dosis eficaz suele ser de 2-4 comprimidos, en 3-4 tomas al día. No suelen necesitarse más de 6 comprimidos/día.

Cápsulas retard (Madopar Retard 100/25 mg): comenzar con 1 cápsula, 3 veces al día. La dosis inicial no debe sobrepasar los 600mg/día. Para cambiar de Madopar 250 a Madopar Retard se empieza con la dosis matutina e inicialmente se mantiene la misma dosis diaria e intervalo posológico. Después de 2-3 días se aumenta gradualmente la dosis en un 50%, aproximadamente. El ajuste de dosis suele durar 4 semanas. Puede ser preciso suplementar la dosis matutina con comprimidos de liberación rápida. Si la respuesta es excesiva, puede aumentarse el intervalo entre dosis, sin disminuir la dosis total. En pacientes con inmovilidad nocturna, se ha comprobado el efecto positivo de aumentar gradualmente la dosis nocturna hasta 250 mg.

Levodopa + carbidopa:

Comprimidos de liberación rápida (100/25 y 250/25 mg): comenzar con 1 comprimido de 100 mg, 2-3 veces al día y aumentar uno al día o en días alternos, o bien, medio comprimido de 250 mg, 1-2 veces al día y aumentar medio comprimido cada día o en días alternos, hasta lograr la respuesta óptima. Dosis máxima 2000/200 mg/día.

- *Comprimidos retard* (100/25 y 200/50 mg): la dosis inicial es de 200/50 mg, 2 veces a día, que se ajusta en función de la respuesta cada 3 ó más días. Para cambiar de la forma rápida a la Retard, debe tenerse en cuenta que la dosis total diaria de

levodopa debe ser mayor. Se recomienda empezar con la misma dosis diaria de levodopa de la forma rápida, o como mucho un 10% más, ampliando el intervalo posológico 4-8 horas y después ajustarla según la respuesta. Generalmente se necesita hasta un 30% más de levodopa en la forma Retard. La mayoría de pacientes responde a unas dosis de 400-1600 mg/día retard.

- En pacientes que tomaban levodopa/benserazida, ésta debe suspenderse 12 horas antes de empezar con levodopa/carbidopa, con una dosis de 250/25 mg, que aporte la misma cantidad de levodopa.

Contraindicaciones:

- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Melanoma maligno: la levodopa puede activarlo.

Efectos adversos

Digestivos: habituales al comienzo del tratamiento: anorexia, náuseas, vómitos y diarreas, alteración del gusto. Se ha notificado hemorragia digestiva, la mayoría en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, pero también sin ellos.

Cardiovasculares: el más frecuente es la hipotensión ortostática, habitualmente asintomática, pero que puede causar mareos y desmayos. Se han descrito arritmias y ocasionalmente hipertensión.

Sistema nervioso: agitación, ansiedad, euforia, pesadillas e insomnio, especialmente en ancianos. En ocasiones somnolencia y depresión. Otros más graves que precisan reducción de la dosis o supresión del tratamiento son agresividad, delirio paranoico, alucinaciones y depresión grave con o sin conducta suicida.

Los efectos centrales, como las discinesias y los trastornos mentales, pueden aparecer en fases iniciales del tratamiento. Las discinesias son los efectos más graves y limitantes de la dosis, aparecen a las dosis óptimas y su frecuencia aumenta con la duración del tratamiento. Pueden eliminarse o disminuirse reduciendo la dosis.

En los estadios avanzados, puede aparecer el fenómeno *wearing-off* o de final de dosis, que se caracteriza por la recurrencia de síntomas antes de la siguiente dosis por reducirse el período de eficacia de la levodopa, y el fenómeno *on-off*, caracterizado por las fluctuaciones motoras, en el que se alternan períodos de bloqueo y de normalidad. Estas fluctuaciones pueden reducirse con el uso de las formas retard. Otros: retención urinaria, coloración de diversos fluidos corporales, melanuria (orina rojiza que se oscurece con el tiempo), sudor, coloración de la piel y de los dientes. Raramente pueden producirse reacciones alérgicas en la piel, como prurito y rash. Puede producir un aumento transitorio de transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y nitrógeno ureico en sangre. Se han descrito casos de anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia transitorias.

Precauciones

Cardiopatía: la levodopa aumenta el riesgo de arritmias y episodios de hipotensión o hipertensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o arritmia. A pesar de ello, se considera seguro en cardiopatías estables si se controla adecuadamente.

- **Asma y EPOC:** los efectos depresores respiratorios de levodopa pueden agravar estas patologías y requerir el uso de agonistas beta-adrenérgicos.
- **Psicosis:** puede exacerbar la enfermedad y aumentar el riesgo de depresión y tendencias suicidas.
- **Úlcera péptica:** la levodopa aumenta el riesgo de hemorragia en estos pacientes.
- **Glaucoma de ángulo abierto:** se recomienda controles periódicos de la presión intraocular.
- **Interrupción del tratamiento:** la interrupción brusca puede provocar un cuadro agudo de bloqueo dopaminérgico caracterizado por rigidez, fiebre y taquicardia.
- **Pérdida de eficacia:** la levodopa puede perder eficacia en tratamientos prolongados, a los 3-5 años de comienzo del tratamiento.
- **Lactancia:** aunque es poco probable que se utilice en mujeres en período de lactancia, la levodopa inhibe la secreción de prolactina.
- **Geriatría:** puede ser necesario utilizar dosis más bajas, porque los efectos adversos son más frecuentes. Se recomienda un mayor cuidado, porque el aumento de la movilidad, por la mejoría de la enfermedad, aumenta el riesgo de caídas y fracturas.

Interacciones

Antidepresivos tricíclicos: se han descrito casos de reducción de la eficacia terapéutica de la levodopa, crisis hipertensivas e hipotensión postural. Sin embargo, en la mayoría de ocasiones, pueden utilizarse sin problemas. Se recomienda precaución.

IMAO: debe evitarse su uso conjunto por el riesgo de crisis hipertensivas. Debe retirarse el IMAO, 14 días antes de introducir levodopa.

Benzodiazepinas: disminuye la eficacia de la levodopa en algunos pacientes, se desconoce el motivo. Pueden utilizarse, pero vigilando la evolución de la enfermedad.

Antagonistas dopaminérgicos: los antipsicóticos y en menor medida las ortopramidas procinéticas (metoclopramida, cinitaprida, cleboprida), antagonizan el efecto de la levodopa y pueden reducir su efecto. La domperidona es el procinético de elección en pacientes con Parkinson, porque apenas atraviesa la barrera hematoencefálica.

Fenitoína: disminuye la eficacia de la levodopa en algunos pacientes. Se recomienda evitar su uso.

Agonistas Dopaminérgicos (AD)

Acción: Grupo de medicamentos que activa los receptores cerebrales de la dopamina. Su efecto principal es la mejora de la sintomatología de la enfermedad de Parkinson. Se pueden clasificar en dos grupos según su estructura:

Derivados ergóticos: son análogos de los alcaloides naturales del cornezuelo del centeno. Actúan sobre receptores D1 y D2 centrales y también son útiles como inhibidores de la secreción de prolactina y hormona de crecimiento por actuar sobre los receptores D2 del lóbulo anterior de la hipófisis.

Derivados no ergóticos: presentan otras estructuras y actúan únicamente sobre receptores D1 y D2 centrales. Ropinirol y pramipexol actúan selectivamente sobre receptores D2 y teóricamente tienen menos riesgo de complicaciones, como vasoconstricción y fibrosis pulmonar.

| Medicamento | Estructura | Receptores | Inhibe prolactina | Vía admin. | Vía eliminación | Semivida eliminación |
|-------------|-------------|------------|-------------------|------------|-----------------|----------------------|
| Pramipexol | No ergótica | D2 | No | Oral | Renal | 8 – 14 h |

Precauciones:

| Medicamento | Contraindicaciones | Efectos adversos más frecuentes | Efectos adversos graves significativos |
|-------------|--------------------|--|--|
| Pramipexol | No tiene | Náuseas. Somnolencia. Discinesias y alucinaciones. | Episodios repentinos de sueño |

Agentes Anticolinérgicos(AC)

Trihexifenidilo

Acción:

Es un fármaco anticolinérgico con estructura de amina terciaria, antagonista de receptores muscarínicos en las neuronas de la vía nigroestriada del encéfalo. Inhibe la hiperactividad colinérgica que acompaña a la deplección dopaminérgica, que se produce en la enfermedad de Parkinson o los síntomas extrapiramidales relacionados con algunos medicamentos, como los antipsicóticos.

Indicaciones

Enfermedad de Parkinson.

Tratamiento sintomático de los síntomas extrapiramidales inducidos por medicamentos, excepto las discinesias tardías.

Posología

Vía oral, preferentemente con las comidas.

| Indicación | Pauta habitual | Dosis máxima |
|---------------------------|--|--------------|
| Enfermedad de Parkinson | Dosis inicial 1-2 mg/día, que puede aumentarse cada 3-5 días hasta una dosis habitual de 5-10 mg/día en 3-4 tomas. | 15 mg/día |
| Síntomas extrapiramidales | Dosis inicial 1 mg/día, que puede aumentarse cada 3-5 días hasta una dosis habitual de 5-15 mg/día en 3-4 tomas. | 20 mg/día |

Contraindicaciones:

- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Obstrucción intestinal completa o íleo paralítico.
- Miastenia gravis.
- Retención urinaria o hipertrofia prostática avanzada.
- Taquicardia.

Efectos adversos:

Son frecuentes y la mayoría relacionados con su efecto anticolinérgico, pueden aliviarse al reducir la dosis:

- **Digestivos:** frecuentemente sequedad de boca, náuseas y estreñimiento, ocasionalmente vómitos.
- **Visuales:** frecuentemente midriasis, trastornos de la acomodación, visión borrosa y fotofobia.
- **Genitourinarios:** retención urinaria y disuria, especialmente en ancianos.
- **Cardiovasculares:** bradicardia transitoria seguida de taquicardia, con palpitaciones y arritmia cardíaca.
- **Sistema nervioso:** ocasionalmente confusión y agitación. A dosis altas puede producirse excitación, psicosis, paranoia, delirio, alucinaciones y convulsiones que pueden requerir la suspensión de tratamiento.
- **Otros:** frecuentemente disfasia, disartria y sequedad de piel. Ocasionalmente urticaria.

Precauciones:

- **Prostatismo:** puede agravar los síntomas debido a su acción anticolinérgica.
- **Cardiopatía:** los pacientes con insuficiencia cardíaca o arritmia presentan un mayor riesgo de taquicardia.
- **Glaucoma de ángulo abierto:** aumenta la presión intraocular y puede empeorar la enfermedad. Se recomienda efectuar controles oftalmológicos periódicos en estos pacientes.
- **Insuficiencia renal o hepática:** debe ajustarse la dosis porque aumenta el riesgo de efectos adversos.
- **Actividades especiales:** se recomienda precaución en la conducción y el manejo de maquinaria peligrosa, porque puede producir visión borrosa y alterar la capacidad de reacción.

- **Síndrome de retirada:** la interrupción brusca del tratamiento puede producir síntomas como ansiedad, insomnio, signos extrapiramidales o hipotensión ortostática. Para evitarlo el tratamiento debe retirarse gradualmente.
- **Alcohol:** debe evitarse durante el tratamiento porque se potencia su efecto depresor del SNC.
- **Embarazo:** categoría C de la FDA. No se dispone de información.
- **Lactancia:** se ignora si el trihexifenidilo se excreta en la leche materna. Puede inhibir la lactancia.
- **Geriatría:** los ancianos son más vulnerables a los efectos anticolinérgicos y pueden sufrir glaucoma, confusión mental, desorientación, agitación, alucinaciones y síntomas de tipo psicótico. Se recomienda una mayor vigilancia y se desaconseja su uso en pacientes con deterioro cognitivo, porque puede agravar los problemas de memoria.

Interacciones:

- Potencia la acción y los efectos adversos de otros medicamentos con acción anticolinérgica (antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, metoclopramida, antihistamínicos H1, agonistas opioides).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guías clínicas: Enfermedad de Parkinson. <http://www.fisterra.com/index.asp>
2. Enfermedad de Parkinson. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. Disponible en Enfermedad de Parkinson. Guía Terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología; 1999 [en línea]. [fecha de consulta 2-5-2006]. URL disponible en: www.scn.es/sp/form/guias/park/parkinson.htm
3. Levine CB, Fahrbach KR, Siderowf AD, et al. Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Literature. Evidence Report/Technology Assessment Number 57. (Prepared by Metaworks, Inc., under Contract No. 290-97-0016) AHRQ Publication No. 03-E040. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality. June 2003. [\[Texto completo en HSTAT\]](#)
4. Prodigy Guidance. Parkinson's disease [Internet]. NHS; 2005 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: http://www.prodigy.nhs.uk/pk.uk/parkinsons_disease
5. Guttman M, Kish S.J., Furukawa Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. CMAJ 2003; 4:293-301 [\[Medline\]](#) [\[Texto completo\]](#)
6. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C et al. Movement Disorder Society Task Force Report on the Hoehn and Yahr Staging Scale: Status and Recommendations. The Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Mov Disord 2004; 19 (9):1020-1028 [\[Medline\]](#)
7. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. Neurology 2001; 56(11 suppl 5): S1-S88 [\[Medline\]](#)
8. Pöppel G, Radau P, Linke R, Hahn K, Tatsch K. Diagnostic performance of a 3-D automated quantification method of dopamine D2 receptor SPECT studies in the differential diagnosis of parkinsonism. Nucl Med Commun. 2005 Jan;26(1):39-43 [\[Medline\]](#)
9. Granel A. Enfermedad de Parkinson parte I. Evid. Actual pract. Ambul. 2005; 8: 83-86
10. Clarke C, Moore AP. Parkinson's Disease. Clin Evid 2005;13:1-4 [\[Medline\]](#)
11. Tarsy D. Non pharmacologic treatment of Parkinson's disease. [Monografía en Internet]. Waltham (MA: UpToDate; October 2005 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
12. Teräväinen H, Kaakkola S. Parkinson's disease. EBM Guidelines. Helsinki: Duodecim Medical Publications Ltd; 2006. [Acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.ebm-guidelines.com>
13. Martin WR, Wieler M. Treatment of Parkinson's disease. Can. J. Neurol. Sci. 2003; 30 (supl 1): s27-s33 [\[Medline\]](#)
14. Deane K.H.O., Jones D., Playford E.D., et al. Fisioterapia en pacientes con enfermedad de Parkinson (rev Cochrane traducida) En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [\[Resumen\]](#) [\[Texto completo en Biblioteca Cochrane\]](#)
15. Deane K.H.O., Whurr R., Playford E.D., et al. Terapia del habla y del lenguaje para la disartria en la enfermedad de Parkinson: comparación de técnicas (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [\[Resumen\]](#) [\[Texto completo en Biblioteca Cochrane\]](#)
16. Deane K.H.O., Ellis-Hill C., Playford E.D., et al. Terapia ocupacional para pacientes con Enfermedad de Parkinson En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK : John Wiley & Sons. Ltd.) [\[Resumen\]](#) [\[Texto completo en Biblioteca Cochrane\]](#)
17. Miyasaki J.M., Martín W., Suchowersky O., Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2002 Jan 8;58(1):11-7 [\[Medline\]](#)

18. Tarsy D. Pharmacologic treatment of Parkinson's disease. Uptodate Agosto 2005 [Monografía en Internet]. Walthman (MA: UpToDate; 2005 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
19. Ramaker c., Hilten J.J. van, Combinación de bromocriptina/levodopa versus levodopa para la enfermedad de Parkinson precoz (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford : Uptodate Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.). [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
20. American Medical Directors Association (AMDA). Parkinson's disease in the long-term care setting. Columbia (MD): American Medical Directors Association (AMDA); 2002. 34p.
21. Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, et al. Anticolinérgicos para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
22. Crosby N.J., Deane K.H.O., Clarke C.E. Amantadina para la disquinesia en la enfermedad de Parkinson (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
23. Deane K.H.O., Spieker S., Clarke C.E. Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa versus comparadores activos para las complicaciones inducidas por levodopa en la enfermedad de Parkinson (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
24. Deane K.H.O, Spieker S., Clarke C.E. Inhibidores de la catecol-O-Metiltransferasa (COMT) para las complicaciones inducidas por la levodopa en la enfermedad de Parkinson (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
25. Macleod A.D., Counsell C.E., Ives N., et al. Inhibidores de la monoaminoxidasa B para la enfermedad de Parkinson en etapa temprana. (rev Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane plus, 2005 Número 1. Oxford: Uptodate Software Ltd. Disponible a <http://www.uptodate-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons. Ltd.) [[Resumen](#)][Texto completo en [Biblioteca Cochrane](#)]
26. Kleiner-Fisman G, Tarsy D. Surgical treatment of Parkinson's disease. [Monografía en Internet]. Walthman (MA: UpToDate; January 2006 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
27. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. Arch. Neurol. 62(4),2005;554-60 [[Medline](#)]
28. Capecchi M, Ricciuti RA, Burini D, Bombace VG, Provinciali L, Iacoangeli M et al. Functional improvement after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a non-equivalent controlled study with 12-24 month follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;769-74 [[Medline](#)]
29. Pagni CA, Altibrandi MG, Bentivoglio A, Caruso G, Cioni B, Fiorella C et al. Extradural motor cortex stimulation (EMCS) for Parkinson's disease. History and first results by the study group of the Italian neurosurgical society. Act. Neuroch. 93,2005;113-9 [[Medline](#)]
30. Tarsy D. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease. [Monografía en Internet]. Walthman (MA: UpToDate; 2005 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
31. Parkinson study group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. Archv. Neurol 2004;61(4):561-6 [[Medline](#)]

32. Parkinson study group. A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. *Archv. Neurol.* 2005;62(2):241-8 [[Medline](#)]
33. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F. LARGO study group. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005;365(9463):947-54 [[Medline](#)]
34. Carroll CB, Bain PG, Teare L, Liu X, Joint C, et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology* 2004;63(7):1245-50 [[Medline](#)]
35. Durif F, Debilly B, Galitzky M, Morand D, Viallet F, Borg M et al. Clozapine improves dyskinesias in Parkinson disease: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2004;62(3):381-8 [[Medline](#)]
36. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Sep; 71(3):371-4. [[Medline](#)] [[Texto completo](#)]
37. Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76 (7):934-9. [[Medline](#)]
38. Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *Intern. J. Geriatric Psychiatry* 2004; 19(1): 1-8 [[Medline](#)]
39. Tarsy D. Comorbid problems associated with Parkinson's disease. [Monografía en Internet]. Walthman (MA: UpToDate; January 2006 [acceso 2 de mayo de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
40. Goetz CG, Blasucci LM, Leurgans S, Pappert EJ. Olanzapine and clozapine: comparative effects on motor function in hallucinating PD patients. *Neurology* 2000; 55 (6): 789-94 [[Medline](#)]
41. Shabnam Ghazi-Noori, TH Chung, KHO Deane, H Rickards, CE Clarke. Tratamientos para la depresión en la enfermedad de Parkinson (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). [[Resumen](#)][[Texto completo en Biblioteca Cochrane](#)]
42. Mónica Cosculluela i Vidal y Ángels Bayés Rusiñol: Unidad de Parkinson - Centro Médico Teknon. Federación española de Parkinson. 2002 España
43. Enfermedad de Parkinson, Rehabilitación, Dra. Susana Hierrezuelo Cortina Especialista II Grado Medicina Física y Rehabilitación Cuba 2005.
44. Enfermedad de Parkinson y su rehabilitación, Dra. Susana Hierrezuelo Cortina Especialista de 2do. Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Dra. Niurka Cascudo Barral Especialista de 1er. Grado en Geriátría y Gerontología. Dra. Norma América Cardoso Lunar, Especialista de 1er. Grado en Geriátría y Gerontología.