



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

TITULO:

**RELACION ENTRE SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS Y
DISCAPACIDAD EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON:
EVALUACION PREVIA Y POSTERIOR A LA COLOCACION DE
ESTIMULADOR CEREBRAL PROFUNDO**

PRESENTA:

DR. EMMANUEL CORONA CORTES

PROYECTO DE TESIS PARA OBTENER
EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PSIQUIATRÍA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:
Dr. Davis Cooper Bribiesca

INVESTIGADOR ASOCIADO:
Dra. Irma Sauyen Corlay Noriega



Ciudad de México, Febrero del 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

TITULO:

**RELACION ENTRE SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS Y
DISCAPACIDAD EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON:
EVALUACION PREVIA Y POSTERIOR A LA COLOCACION
DE ESTIMULADOR CEREBRAL PROFUNDO**

PRESENTA:

DR. EMMANUEL CORONA CORTES

PROYECTO DE TESIS PARA OBTENER
EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PSIQUIATRÍA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

Dr. Davis Cooper Bribiesca

Médico Adscrito al Servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 55 54 09 05 43

Correo electrónico: coop_2000@yahoo.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

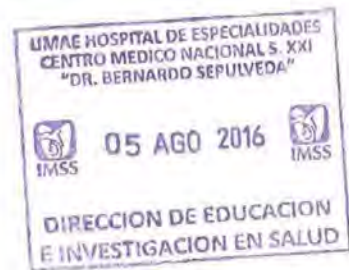
Dra. Irma Sau-Yen Corlay Noriega

Jefa del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 55 14 51 71 67

Correo electrónico: irmacorlay@hotmail.com

Ciudad de México, Febrero del 2017



Dra. Diana G. Menez Diaz

Jefe de la Division de Educacion en Salud
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dra. Irma Sauyen Corlay Noriega

Profesora Titular del curso de especializacion en Psiquiatria
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Davis Cooper Bribiesca

Tutor de Tesis
Medico Adscrito al servicio de Psiquiatria
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601 con número de registro 13 CI 09 015 184 del 2014
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO OGBENFON SUAREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
D.F. 5006

FECHA: 07/04/2016

DR. DAVIS COOPER BRIBIESCA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título:

"Relación entre síntomas neuropsiquiátricos y discapacidad en los pacientes con enfermedad de Parkinson: Evaluación previa y posterior a la colocación de estimulador cerebral profundo"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-43

ATFN AME/11

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SISTEMAS DE SALUD INSTITUCIONAL

07/04/2016

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, debo agradecer a Dios por todas las bendiciones otorgadas en mi favor. Señor, como desde el principio hasta el día de hoy, en Tus manos encomiendo mi espíritu; que se haga en mi según Tu Palabra.

Ningún paso dado durante mis 29 años de vida hubieran sido posibles sin el respaldo de quien cuidó cada uno de ellos: Mi Madre. No hay tinta ni papel para alcanzar a expresarte mi infinito agradecimiento. Gracias mamá.

A mis maestros: Dra. Irma Corlay, Dr. Felipe Vázquez y el equipo de gigantes de diversas instituciones que durante estos 4 años me brindaron sus hombros para apoyarme y descubrir este apasionante mundo de la Psiquiatría. Gracias por siempre inspirarme a crecer tanto como profesionalista como persona y a seguir por este bello camino.

A mis compañeros/amigos/hermanos y ahora colegas de esta aventura: Ari, Perla, Rosy, Alex, Hugo y Obed. Fue un placer y honor coincidir con personas tan grandes como ustedes.

A ti Alondra, por ser y estar, siempre. Gracias.

Agradezco también al servicio de Neurología bajo la dirección del Dr. Carrera, por las facilidades brindadas para poder llevar a cabo este proyecto.

Finalmente y no por eso menos importante, a todos los pacientes, sus familiares y/o cuidadores que tuve el honor de tratar y que confiaron en mis decisiones. Infinitamente gracias.

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	5
INDICE.....	6
RESUMEN.....	7
HOJA DE DATOS.....	8
DESARROLLO	
• MARCO TEORICO	
○ ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	9
○ SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS.....	10
○ ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DISCAPACIDAD.....	15
○ EL TRATAMIENTO CON ESTIMULADOR CEREBRAL.....	17
• JUSTIFICACION	22
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
• OBJETIVOS	25
• HIPOTESIS.....	26
• METODOLOGIA.....	27
• INSTRUMENTOS.....	30
• ASPECTOS ETICOS.....	33
• RECURSOS.....	34
RESULTADOS.....	36
DISCUSION.....	46
CONCLUSIONES.....	49
REFERENCIAS.....	50
ANEXOS.....	55

RESUMEN

Introducción: Los síntomas neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson (EP) forman parte del pródromos y estadios tempranos de la enfermedad, y estos tienen un impacto negativo en las actividades de la vida diaria y habilidades cognitivas. Los pacientes con EP que padecen síntomas depresivos y neuropsiquiátricos graves tienden a presentar un inicio más precoz de la enfermedad y más rápida progresión del trastorno motor, con la consecuente disminución de su autonomía personal e incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria. La combinación de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) y tratamiento farmacológico reducen el riesgo de empeoramiento de los síntomas de la EP. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Enfermedad de Parkinson de la consulta externa de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, analítico, observacional y longitudinal con los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo. Se aplicaron escalas estandarizadas para evaluar los síntomas neuropsiquiátricos como son el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings, presencia de síntomas afectivos con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, y la evaluación de discapacidad mediante el cuestionario WHO-DAS-12 2.0. Se aplicó una segunda valoración a los dos meses posteriores al acto quirúrgico, realizando comparación y evaluación de resultados mediante la prueba de Wilcoxon. **Resultados:** Previo a la colocación de dicho estimulador se presentó una incidencia de depresión y ansiedad reportadas por el paciente en un 18.75% y en un 25% para depresión y 12.5% para ansiedad, reportadas por el cuidador primario, así como trastornos del sueño en un 25% y apatía e irritabilidad en un 12.5%, también reportados por el cuidador. En la segunda fase del estudio, se observaron cambios significativos en la percepción de discapacidad, con una disminución de la misma en el 93.75% de los sujetos, así mismo con reducción del rango reportado. A su vez, se obtuvo una reducción de la intensidad de los síntomas neuropsiquiátricos en el 100% de los sujetos. **Conclusión:** Con este estudio se puede concluir que los síntomas como depresión, ansiedad, trastornos del sueño y apatía los más prevalentes, con un impacto leve a moderado en la percepción de discapacidad en la mayoría de los pacientes, la cual disminuyó sustancialmente tras la colocación del estimulador cerebral profundo, en correlato con una disminución de intensidad y/o frecuencia de los síntomas neuropsiquiátricos. **Palabras Clave:** Parkinson, síntomas neuropsiquiátricos, discapacidad, percepción, estimulador cerebral profundo.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno:	Corona
Apellido materno:	Cortes
Nombre:	Emmanuel
Teléfono:	55 44 48 75 17
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Curso de especialización en Psiquiatría
No. De cuenta:	513225367
DATOS DEL (LOS) ASESOR (ES)	
Apellido paterno:	Cooper
Apellido materno:	Bribiesca
Nombre (s):	Davis
	Corlay
	Noriega
	Irma Sauyen
DATOS DE LA TESIS	
Título:	Relación entre síntomas neuropsiquiátricos y discapacidad en los pacientes con enfermedad de Parkinson: evaluación previa y posterior a la colocación de estimulador cerebral profundo.
No. de páginas:	61
Año:	2017
Número de Registro:	R-2016-3601-43

MARCO TEORICO

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Como es ampliamente conocido, la enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico caracterizado por la pérdida neuronal que ocasiona disminución en la disponibilidad cerebral de dopamina y otros neurotransmisores, que conduce con el tiempo a una discapacidad progresiva. Frecuentemente clasificada como un trastorno del movimiento, también desencadena alteraciones en la función cognoscitiva, en la expresión emocional y conductual, y en la función autónoma.¹

Actualmente es considerada la segunda patología neurodegenerativa en frecuencia sólo después de la enfermedad de Alzheimer.¹ Se ha estimado que la incidencia de esta enfermedad en mayores de 60 años es de 13.4 por 100,000 habitantes/año en Estados Unidos. La prevalencia de la EP se ha estimado que es del 0.3% y cerca del 2% en personas mayor a 60 años. Tiene una edad media de inicio de 55 años, y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años¹. En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes/año¹. En un reciente análisis estadístico de un hospital de concentración del Distrito Federal, se concluyó que la edad media fue de 63.1±11.4 años, 93% con enfermedad de leve a moderada, 70% en tratamiento, 95% presentó por lo menos un síntoma de disfunción no motora y la edad de inicio fue aproximadamente 3 años menor que en otras series con prevalencia tempranamente en hombres que en mujeres (54.5 vs 59.9 años)².

Etiológicamente, en más del 90% de los casos proviene de una condición esporádica¹, sin embargo se han localizado algunos loci de cromosomas relacionados con la enfermedad,

entre ellos el PARK1-9, SNCA, MAPT, BST1, LRRK2, GAK, y HLA-DRB5³. Cabe mencionar que después del criterio de edad, la historia familiar de Parkinson permanece como el riesgo mayor para desarrollar enfermedad de Parkinson. Se ha descrito que más del 15% de los pacientes con EP tienen una historia familiar positiva¹. Respecto a la patogénesis, se ha identificado la degeneración selectiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra, gliosis reactiva y degeneración inicial a nivel ventral en la pars compacta de la sustancia nigra con propagación a nivel dorsal⁴. Las características histológicas patognomónicas de la EP son los cuerpos de Lewy en el cuerpo neuronal, dendritas y axones, pérdida de neuronas catecolaminérgicas en el locus coeruleus y pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra⁵. Por estudios de neuroimagen funcional como la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés) se ha identificado que los pacientes con EP tienen una reducción significativa del transportador de dopamina, en el núcleo estriado, lo que correlaciona con la severidad y progresión de la enfermedad, así como algunos de los síntomas neuropsiquiátricos asociados que son comúnmente frecuentes⁵.

SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson se manifiesta clínicamente por síntomas motores clásicos que son bradicinesia, el temblor, rigidez e inestabilidad postural. Se pueden observar otros síntomas como la micrografía y dificultad para realizar tareas finas. Estos síntomas inician de forma asimétrica y gradualmente se va afectando el lado contrario. El síntoma inicial más frecuente es el temblor de reposo con una frecuencia de 4 a 6 ciclos/segundo y aunque es el síntoma más visible, no es el más discapacitante¹.

Los síntomas neuropsiquiátricos son algunos de los síntomas no-motores más comunes en EP ^{6 22} (Cuadro No.1) ¹², incluso forman parte del pródromos y estadios tempranos de la enfermedad ^{16 17}, y estos tienen un impacto negativo en las actividades de la vida diaria y habilidades cognitivas^{9 12 13 17 19}.

Cuadro 1. Síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson

Síntomas neuropsiquiátricos	Depresión Ansiedad Alteraciones cognitivas (demencia) Psicosis Apatía
Síntomas disautonómicos	Disfagia Estreñimiento Incontinencia fecal Incontinencia urinaria Disfunción eréctil Anorgasmia Hipotensión ortostática Síncope – lipotimia Intolerancia al frío-calor Diaforesis profusa
Trastornos del Sueño	Insomnio y fragmentación del sueño Trastorno conductual del sueño MOR Síndrome de piernas inquietas Movimientos periódicos de las piernas Somnolencia diurna excesiva
Síntomas sensoriales	Hiposmia Disgeusia Dolor

En una revisión por Aarsland en 1999 ⁷, ya describía que la prevalencia general de los síntomas neuropsiquiátricos en EP era del 61%. Los síntomas más comunes descritos son depresión (38%), alucinaciones (27%), ansiedad (20%) y apatía (16.5%). Otros menos comunes fueron euforia (7%), y desinhibición (6.5%). En una revisión mas reciente⁸ se encontró que la prevalencia de los síntomas neuropsiquiátricos en

EP temprana y sin tratamiento fue del 56%; los síntomas más comunes fueron depresión (37%), apatía (26%), alteraciones del sueño (18%) y ansiedad (17%), siendo los síntomas psicóticos rara vez encontrados en EP no tratada ²³.

Depresión

La depresión es el síntoma neuropsiquiátrico mas frecuente en los pacientes portadores de EP, con una prevalencia aproximada del 40%. Muchos estudios han demostrado la asociación entre depresión y déficit cognitivo significativo, incluso algunos estudios han demostrado que a mayor depresión, mayor la correlación con el déficit cognitivo¹⁰, obteniendo menores puntajes en el Examen Mini-mental de Folstein (MMSE, por sus siglas en ingles)⁹. Otros estudios han demostrado que en los pacientes con EP deprimidos presentan déficits atencionales, alteraciones en memoria y habilidades visoespaciales⁹.

Neuroanatómicamente se ha relacionado a la depresión con incremento de metabolismo cerebral en la amígdala, déficit de flujo cerebral en la corteza frontal (corteza dorsomedial prefrontal, particularmente) y corteza del cíngulo anterior, comparado con pacientes con EP sin depresión⁹. Otros estudios han demostrado menor densidad en la materia gris de la corteza frontal y temporal, corteza del cíngulo posterior y del hipocampo⁹, así como disminución en la conectividad funcional del sistema límbico-prefrontal e incremento en la corteza prefrontal y giro lingual en pacientes con EP y depresión⁹. Finalmente, algunos estudios han revelado que en esta población presentan reducción en la materia blanca del giro anterior derecho del cíngulo, regiones orbitofrontal inferior e inferior izquierda del lóbulo parietal, lóbulo frontal bilateral y representando disfunción a nivel bilateral del giro del cíngulo y del núcleo mediodorsal bilateral del talamo⁹.

Apatía

La apatía, que se define como falta de motivación e iniciativa, puede encontrarse aislado sin necesidad de ser comórbido con depresión¹⁴, y las bases neuronanatómicas por medio de neuroimagen funcional lo relacionan con disminución de la glucosa a nivel del lóbulo frontal así como disminución de la densidad de la materia gris en múltiples regiones, como la corteza frontal, parietal y del cíngulo⁹. La apatía es más probable que sea una consecuencia directa de la EP en relación con las alteraciones fisiopatológicas y no una reacción psicológica o de adaptación a la discapacidad. La apatía debe distinguirse de otros síntomas psiquiátricos y rasgos de personalidad que se asocian con la EP¹⁴. Está estrechamente asociada con deterioro cognitivo de tal forma que aquellos pacientes que presentan mayores niveles de apatía tienen un peor desempeño cognitivo general y, en particular, en las pruebas que evidencian el funcionamiento ejecutivo¹⁵.

Ansiedad

Se estima que alrededor de un 30% de pacientes diagnosticados de EP sufren trastorno de ansiedad. El trastorno de pánico es también frecuente, con una prevalencia del 13-30%. Algunos estudios han puesto de manifiesto en la EP una prevalencia del trastorno por ansiedad generalizada de un 11%. Los pacientes con EP buscan ayuda psicológica a menudo por la ansiedad experimentada en las relaciones sociales. Muchos sufren ansiedad ante la necesidad de recibir ayuda por parte de los demás y otros tienen sentimientos de inseguridad en las relaciones. En algunos casos, la ansiedad social se complica con temor exagerado y persistente ante situaciones de relación social, miedo excesivo a la crítica por parte de los demás y, en consecuencia, tendencia a evitar estas situaciones, lo cual deriva frecuentemente en fobia social ¹⁴.

Psicosis

La prevalencia de psicosis en EP es mayor al 50% de acuerdo a estudios epidemiológicos recientes, con un rango de 25 a 60%, dependiendo del criterio aplicado ²⁰. Los criterios más recientes para psicosis en EP del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos e Infarto e Instituto Nacional de Salud Mental (NINDS-NIMH, por sus siglas en inglés) incluyen fenómenos psicóticos moderados, como alucinaciones visuales, ideas delirantes, ilusiones y fenómeno de presencia ²¹. Las alucinaciones visuales son las más comunes, ocurriendo en un tercio de los pacientes con EP y terapia dopaminérgica crónica. Estas alucinaciones pueden ser no amenazantes, cortas y bien estructuradas, reportadas comúnmente como niños pequeños o animales, además ocurren frecuentemente durante periodos de pobre estimulación ambiental, como la tarde o ambientes con poca luz, o niveles disminuidos de sonido ¹⁸. Particularmente las alucinaciones visuales han sido relacionadas con atrofia cortico-subcortical, específicamente disfunción del lóbulo frontal y temporal, corteza del cíngulo, hipocampal y parahipocampal, corteza visual primaria y

secundaria, talamo y cerebelo, así como disminución en la materia gris de la corteza prefrontal, cíngulo y de asociación visual, comparado con pacientes con EP sin alucinaciones visuales⁹. Las ideas delirantes son menos frecuentes que las alucinaciones, con la prevalencia estimada del 5 al 10%. Estas usualmente son de tipo paranoide o celotípicas, enfocadas a un tema único, como la infidelidad por parte del conyugue o abandono por la familia¹⁸. Algunos síndromes de identificación falsa reportados incluyen al síndrome de Capgras, Fregoli y Otelo¹⁹.

Alteraciones cognitivas y demencia

La prevalencia puntual de demencia en la EP (DEP) varía, según la mayor parte de los estudios, entre el 20-40%. Diversos factores de riesgo se asocian con el riesgo de su desarrollo: mayor edad al inicio de la enfermedad, rigidez, inestabilidad postural y trastornos de la marcha predominantes, duración más prolongada de la enfermedad, alucinaciones precoces, signos motores simétricos más graves y trastorno cognitivo leve en el momento del diagnóstico. En este rubro suele presentarse fluctuaciones atencionales, alteraciones en la capacidad de planificación, la ejecución de tareas, la formación de conceptos y el razonamiento, fallos en el aprendizaje de nueva información y en el recuerdo libre, afectación precoz de las funciones visuoespaciales y dificultad en encontrar palabras y en la fluencia verbal¹¹.

Alteraciones conductuales

Entre los trastornos conductuales en la EP destacan las alteraciones compulsivas y del control de los impulsos, tanto por exceso como por defecto. Se ha estimado su prevalencia en el 10-15% de los pacientes, y en muchos casos está probablemente infravalorada¹⁴. Conductas gratificantes como el juego, el sexo o las compras se convierten en un trastorno del control de los impulsos (TCI) cuando ocasionan displacer.

La realización del acto compulsivo alivia de forma pasajera la tensión y la ansiedad, pero puede ir seguida de sentimientos de culpa o remordimientos. Entre las conductas asociadas al TCI podemos reseñar la ludopatía (Las modalidades preferidas por los pacientes con EP son el juego de máquinas (33%), el casino (21%), juegos de internet (20%), lotería (16%), carreras de caballos (13%) y bingo (5%)), la compra compulsiva, el trastorno de la conducta alimentaria, el trastorno de conducta sexual y las conductas violentas, entre otras ¹⁴. La prevalencia descrita de TCI asociados a la EP se encuentra entre el 6-9% ¹⁴.

Finalmente, en un estudio donde se relaciono la presencia de síntomas neuropsiquiátricos mediante el inventario neuropsiquiatricos de Cummings (anexo 1) en los pacientes con EP, se evidencio que el cuidador primario principal de estos pacientes presenta niveles altos de estrés, puntuando mayormente en los rubros de la escala con mayor frecuencia. Los puntajes más altos de estrés en el cuidador primario fueron en aquellos pacientes con alucinaciones, apatía, agitación, depresión e irritabilidad ¹⁷.

ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DISCAPACIDAD

A pesar de la importancia del diagnóstico, éste, en sí mismo, no es suficiente para comprender el panorama completo y la experiencia vivida del paciente. Tan importante como la identificación de la enfermedad es si la persona puede trabajar y llevar a cabo las actividades cotidianas necesarias para cumplir con sus roles en el hogar, el trabajo, la escuela o en otras áreas sociales. La información sobre el funcionamiento (es decir, el desempeño objetivo en un dominio determinado de la vida) y la discapacidad es tenida en cuenta por profesionales en los servicios clínicos y sociales. Sin embargo, la medición adecuada del funcionamiento y de la discapacidad ha sufrido desde hace tiempo la falta

de definiciones coherentes y de herramientas. Es sencillo definir la muerte y la enfermedad, pero tanto definir como medir la discapacidad resulta complejo ⁴².

La discapacidad es un importante problema de salud. Cuando se realizan evaluaciones globales sobre la carga de enfermedad, más de la mitad de la carga de mortalidad prematura se debe a la discapacidad total. En general, las personas acuden a los servicios de salud porque una enfermedad les dificulta hacer lo que realizaban con anterioridad (es decir, por tener una discapacidad) en lugar de por tener una enfermedad. La discapacidad se ha convertido en algo tan importante como la mortalidad. A pesar de que los avances en el cuidado de la salud han reducido la mortalidad, el incremento asociado de la longevidad ha provocado un aumento correspondiente de las enfermedades crónicas que necesitan ser controladas permanentemente, y están surgiendo necesidades especiales para el cuidado de las poblaciones más envejecidas. La salud pública debe ir más allá de la mortalidad y tener en cuenta la discapacidad para establecer prioridades, medir resultados y evaluar la efectividad y el desempeño de los sistemas de salud ⁴².

El impacto de la depresión y otros síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con EP comprende desde manifestaciones leves como una escasa motivación y cooperación, hasta un aislamiento completo del resto de la sociedad, con expresiones como 'no sirvo para nada', 'soy una carga' o 'no tengo nada que perder' ²⁵. Los pacientes con EP que padecen síntomas depresivos graves tienden a presentar un inicio más precoz de la enfermedad y más rápida progresión del trastorno motor, con la consecuente disminución de su autonomía personal e incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria ¹⁴.

Tal es el impacto de la EP, que en el año 1997, la Organización Mundial de la Salud estableció que el 11 de abril se celebraría el Día mundial del Parkinson, con el objetivo de acrecentar la concientización de las necesidades de las personas que padecen esta enfermedad. Fue esta la fecha escogida al coincidir con el nacimiento de James Parkinson, el médico británico que describió por primera vez la «parálisis agitante», término que él mismo acuñó¹.

No está demás comentar la repercusión económica que tiene la EP y que evidentemente está asociada a la afectación de la calidad de vida tanto de los pacientes como de los cuidadores. En el 2010 se documentó que en Estados Unidos los costos anuales atribuidos a la EP en millones de dólares (mdd), se distribuía en 4625 mdd para personal de enfermería en domicilio, 1710 mdd para atención hospitalaria, 1275 mdd para prescripciones medicas, 372 mdd para pacientes externos y 82 mdd para equipo y suplementos, además de forma global que los costos de atención fueron mayores en pacientes con EP y psicosis vs sin psicosis (31,178 mdd vs 14, 461 mdd, respectivamente)²⁶.

EL TRATAMIENTO CON ESTIMULADOR CEREBRAL PROFUNDO

La evidencia actual sugiere que la variedad de trastornos del movimiento resultante de la disfunción del circuito ganglios basales-tálamo-cortical proviene de una disrupción propagada de la actividad en el tálamo, corteza y tallo cerebral. La estimulación cerebral profunda (ECP) y la ablación permiten que estos sistemas funciones mas normalmente. El éxito de de la ECP y otras formas de estimulación para los trastornos neuropsiquiátricos es el resultado de la habilidad para modular la actividad de estos circuitos en dominios funcionales discretos internos en los ganglios basales con intervenciones altamente

focalizadas ³². Los criterios de inclusión y exclusión para la colocación de la ECP se muestran en la figura No. 2

Figura No. 2 ²⁸

A. Criterios de inclusión:	B. Criterios de exclusión:
1. Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson idiopática con exclusión de otras enfermedades degenerativas, ventriculares o vasculares que pueden tener como manifestaciones signos y síntomas parkinsonianos (parkinsonismos atípicos).	1. Presencia de signos axiales en período "on" (inestabilidad postural, disartria, alteraciones de la deglución, bloqueo de la marcha o <i>freezing</i>).
2. Buena respuesta a la levodopa con más de 50% de mejoría de la escala de UPDRS III en la prueba aguda de levodopa.	2. Dependencia psicológica a los medicamentos antiparkinsonianos (levodopa o agonistas).
3. Estado de Hoehn y Yahr mayor o igual a 3 en estado de "off" (12 horas sin tratamiento).	3. Alteraciones reveladas por la resonancia magnética de encéfalo (p.ej. malformación arteriovenosa).
4. Calificación de UPDRS III mayor a 30/108 en estado de "off" (enfermedad moderada a severa).	4. Enfermedad grave asociada comprometiendo el pronóstico vital del paciente.
5. Presencia de complicaciones motoras inducidas por la levodopa con fluctuaciones y diskinesias a lo largo del día, a pesar de los ajustes hechos en los medicamentos.	5. Contraindicación para la realización de resonancia magnética de encéfalo.
6. Edad menor de 70 años (criterio relativo).	6. Necesidad de resonancia magnética de encéfalo repetidas después de la implantación de los electrodos para vigilancia de otra enfermedad.
7. Tiempo de evolución de la enfermedad menor de 25 años.	7. Antecedente de tratamiento neuroquirúrgico previo (contraindicación relativa).
8. Ausencia de problemas cognitivos (no inducidos por la levodopa o por agonistas dopaminérgicos).	8. Riesgo elevado de hemorragia.
9. Ausencia de problemas psiquiátricos (incluyendo depresión) o psicosis inducida por el tratamiento.	9. Problemas psiquiátricos o cognitivos.
10. Paciente tomando una parte activa en su tratamiento.	
11. Ausencia de alteraciones estructurales en la resonancia magnética de encéfalo (Atrofia, lesiones vasculares, hidrocefalia, tumores, etc.).	

Actualmente el estándar de oro de la ECP para el tratamiento de la EP es la implantación bilateral de electrodos en el núcleo subtalámico (NST) ¹. Tanto la estimulación profunda del NST como del globo pálido (GP) fueron usadas por primera vez hace más de dos décadas y desde entonces se han convertido en opciones al tratamiento de rutina en múltiples centros alrededor del mundo ²⁷. La ECP parece ser más efectiva cuando se utilizan los siguientes parámetros: Amplitud entre 2.0V y 3.5V, ancho de pulso entre 75 micros y 300 micros. Y una frecuencia entre 100Hz y 190Hz ²⁸. La estimulación bilateral del NST ha demostrado los mejores resultados clínicos pero también el riesgo más alto de efectos adversos secundarios a la estimulación, dada la cercanía que tiene con otras estructuras que participan en funciones importantes y también por la distribución de la regulación de diferentes funciones dentro de este pequeño núcleo ²⁷.

En general, la tasa de complicaciones quirúrgicas es muy variable, siendo las infecciones la complicación más frecuente. Las complicaciones de la estimulación cerebral profunda

incluyen depresión, apatía, impulsividad, empeoramiento de la fluencia verbal y disfunción ejecutiva ²⁸. La localización del electrodo también es relevante para el desarrollo de complicaciones neuropsiquiátricas. La colocación en el NST ventromedial se ha implicado en la inducción de manía asociada a ECP ³⁰. Un aspecto que no debe minimizarse es la posibilidad de cambios en la personalidad e identidad personal como consecuencia de la ECP. Lo anterior tiene un marcado impacto social, laboral y familiar, pero, además, posee implicaciones éticas sumamente relevantes ³¹. Debe destacarse que solo del 5 al 10% de los pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática cumplen con los criterios que determinarán una buena respuesta al tratamiento²⁸.

Estudios de seguimiento en pacientes con EP tratados con ECP bilateral del NST han documentado consistentemente mejoría y beneficio de las características motoras, emparejadas con la reducción del tratamiento dopaminérgico a mediano plazo. Así mismo, tanto la ECP del NST y el GP han sido designadas como una eficaz terapia adyuvante a la levodopa para el tratamiento de la discinesia y/o fluctuaciones motoras en pacientes con EP avanzada. Recientemente se ha mostrado interés en la estimulación de la pars reticularis de la sustancia negra, la cual está cercanamente localizada ventral y medial al NST ²⁷.

Otras medidas quirúrgicas incluyen:

- La terapia ablativa aún se considera como una alternativa efectiva y puede considerarse en un grupo muy selecto de pacientes. La palidotomía unilateral puede ser beneficiosa como terapia adjunta. La mejoría en las discinesias varía del 59% a 80% ¹.
- La infusión intraduodenal de levodopa micronizada en gel (duodopa) está indicada en el manejo de fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson

avanzada. Se recomienda como opción terapéutica en pacientes con enfermedad de Parkinson que no hayan respondido a estimulación profunda o bien no sean candidatos a la misma ¹.

Tras un año de seguimiento el “mejor tratamiento médico” en conjunto con cirugía en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada mejoraron la calidad de vida de forma significativa en comparación con aquellos que solo reciben el mejor tratamiento médico. La obtención de resultados óptimos puede llevar de 3 a 6 meses. La estimulación cerebral profunda mejora los síntomas respondedores a levodopa. En la mayor parte de los casos el efecto es prolongado¹. El seguimiento del paciente debe ser prolongado, con el conocimiento del paciente, la historia de su enfermedad, la respuesta a los medicamentos, las complicaciones secundarias a la administración crónica de los medicamentos, el entorno familiar y social del paciente. Se debe llevar a cabo una valoración psiquiátrica antes y después de la cirugía con el fin de detectar problemas cognitivos o anímicos en el candidato, así como una valoración neuropsicológica en “on” en el paciente sin ansiedad o depresión ¹.

La combinación de ECP y tratamiento farmacológico reduce en un 50-80% el riesgo de empeoramiento de los síntomas de la EP después de 2 años. Sin embargo aun falta determinar si la ECP es superior al tratamiento farmacológico controlando síntomas, reduciendo complicaciones por los medicamentos y mejorando la calidad de vida. Recientemente la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) ha aprobado un ensayo clínico a larga escala de la ECP en estadios tempranos de la EP ²⁹.

Para concluir, la ECP de blancos específicos es una opción terapéutica cada vez más utilizada en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. La tasa de éxito depende de diversos factores en los que destaca la participación del neurocirujano y del neurólogo; sin embargo, cada vez es más claro que se requiere de un equipo multidisciplinario para una correcta selección del candidato; así como para la detección y manejo de posibles complicaciones previo, durante y posterior a una cirugía de colocación de un estimulador cerebral profundo. La creación de un equipo conformado por neurólogo, neurofisiólogo, neurocirujano funcional, neuropsicólogo, neuropsiquiatra e internista y su correcta interacción en el periodo perioperatorio son clave para disminuir el riesgo de complicaciones y obtener un desenlace satisfactorio.³³

JUSTIFICACION

El manejo óptimo de la Enfermedad de Parkinson incluye una detección oportuna, un diagnóstico temprano y el mantenimiento de un control médico ambulatorio, así como un manejo adecuado de las alteraciones no motoras que el paciente va a ir presentando durante el curso de su enfermedad y que sabemos tienen una mayor repercusión en la calidad de vida que inclusive las alteraciones motoras. Esto es importante ya que convierte el manejo integral de la enfermedad de Parkinson un consenso multidisciplinario para lograr un adecuado control de los síntomas con un mejor apego a tratamiento y con esto mejoría en su calidad de vida.

Con este trabajo se pretende relacionar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y el nivel de discapacidad percibido asociado a estos, mediante la aplicación de escalas evaluadoras en pacientes quienes cuentan con diagnóstico previamente establecido de Enfermedad de Parkinson y que se encuentran en protocolo para la colocación de estimulador cerebral profundo, así como comparar los resultados de las mismas escalas aplicadas posteriormente a la colocación del estimulador mencionado y que mediante esto, se logre documentar que la reducción de los síntomas neuropsiquiátricos tras la colocación del estimulador cerebral profundo disminuye también la percepción de discapacidad en la población de pacientes portadores de esta enfermedad en seguimiento en esta unidad médica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como es ampliamente conocido, la enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico frecuentemente clasificado como un trastorno del movimiento, pero también desencadena alteraciones en la función cognoscitiva, en la expresión emocional y conductual, y en la función autónoma.¹ Actualmente es considerada la segunda patología neurodegenerativa en frecuencia sólo después de la enfermedad de Alzheimer¹. En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes/año¹. Aproximadamente un 95% presentó por lo menos un síntoma de disfunción no motora.

Los síntomas neuropsiquiátricos forman parte del pródromos y estadios tempranos de la enfermedad^{16 17}, y estos tienen un impacto negativo en las actividades de la vida diaria y habilidades cognitivas^{9 12 13 17 19}, con una prevalencia en EP temprana y sin tratamiento del 56%; los síntomas más comunes incluyen depresión (37%), apatía (26%), alteraciones del sueño (18%) y ansiedad (17%). La psicosis en EP es mayor al 50% de acuerdo a estudios epidemiológicos recientes, con un rango de 25 a 60%. Los pacientes con EP que padecen síntomas depresivos y neuropsiquiátricos graves tienden a presentar un inicio más precoz de la enfermedad y más rápida progresión del trastorno motor, con la consecuente disminución de su autonomía personal e incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria¹⁴.

La combinación de Estimulación Cerebral Profunda (ECP) y tratamiento farmacológico reduce en un 50-80% el riesgo de empeoramiento de los síntomas de la EP después de 2 años. La ECP de blancos específicos es una opción terapéutica cada vez más utilizada en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. La tasa de éxito depende de

diversos factores en los que destaca la participación de un equipo multidisciplinario y su correcta interacción en el periodo perioperatorio son clave para disminuir el riesgo de complicaciones y obtener un desenlace satisfactorio para la vida de los pacientes con EP.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Enfermedad de Parkinson de la consulta externa de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo.

Objetivos específicos:

- Describir la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos asociados a enfermedad de Parkinson mediante el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings y la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.
- Evaluar el grado de discapacidad secundaria a estos síntomas mediante el Cuestionario para la Evaluación de la Discapacidad de la OMS (WHO-DAS 2.0).
- Determinar la relación entre los resultados de las evaluaciones realizadas por medio de las escalas aplicadas.
- Relacionar las diferencias entre la evaluación previa y posterior a la colocación del estimulador cerebral profundo mediante los resultados de las escalas aplicadas.

HIPOTESIS

- La presencia de síntomas neuropsiquiátricos interfiere directamente en el nivel de discapacidad de los pacientes con Enfermedad de Parkinson, la cual disminuye tras la colocación del estimulador cerebral profundo, a la par de los síntomas neuropsiquiátricos
- En la población de estudio, la prevalencia de depresión, ansiedad y otros síntomas neuropsiquiátricos será similar a las reportadas en otros estudios nacionales e internacionales.
- El grado de discapacidad reportado por la población de estudio se encuentra relacionado con la presencia de síntomas neuropsiquiátricos asociados a la EP.
- La intensidad de síntomas neuropsiquiátricos y la sensación de discapacidad disminuyen tras la colocación del estimulador cerebral profundo.

METODOLOGIA

Tipo de estudio

Es un estudio prospectivo, retrolectivo, prolectivo, analítico y longitudinal.

Universo de trabajo

Se incluyeron una serie de casos consecutivos de todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo que asistían a la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de diciembre del 2015 a mayo del 2016.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo que asistían a la consulta externa del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que aceptaron participar en el estudio y que se encontraron disponibles al momento de aplicar los instrumentos evaluadores.

Selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico previamente establecido de enfermedad de Parkinson de la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que se encontraban en las instalaciones al momento de aplicar los instrumentos evaluadores.

- Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, que cumplieron con todos los criterios de inclusión del servicio de Neurología para el protocolo de colocación de estimulador cerebral profundo.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes que completaron tanto la fase pre-quirúrgica como la fase post-quirúrgica de este estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de la consulta externa de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que no cumplieron con los criterios para protocolo de colocación de estimulador cerebral profundo.
- Pacientes con detección de padecimientos neuropsiquiátricos, con o sin tratamiento, realizada previo al diagnóstico de enfermedad de Parkinson.
- Pacientes que rechazaron la participación en este estudio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que si habiendo aceptado en un inicio y una vez iniciado el estudio desearon dejar de participar.

- Pacientes que llenaron de forma inadecuada o incompleta los instrumentos de trabajo.
- Pacientes que dentro del protocolo no acudieron más a consulta con los servicios involucrados en el estudio y que no completaron la evaluación.
- Pacientes que completaron la fase de pre-quirúrgica de este estudio, pero que por alguna situación no concluyeron el protocolo quirúrgico o no fueron intervenidos quirúrgicamente.

Procedimiento:

Al ser pacientes de la población de Consulta Externa de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, se invitó a participar en este estudio a los que cumplan los criterios de inclusión. Una vez firmado el consentimiento informado, se realizó la aplicación de escalas y cuestionarios estandarizados para evaluar los síntomas neuropsiquiátricos: Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings, presencia de síntomas afectivos con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, y evaluación de discapacidad mediante el cuestionario WHO-DAS-12 2.0, para obtener los datos buscados previo al procedimiento quirúrgico. Una vez realizado dicho procedimiento, se aplicaron nuevamente las escalas dos meses posteriores al acto quirúrgico, y se realizó la comparación y evaluación de resultados.

INSTRUMENTOS

Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) (Anexo 2)

El Inventario Neuropsiquiátrico fue desarrollado por Cummings y colaboradores ³⁷, con el fin de obtener información sobre la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y conductuales en pacientes con alteraciones cerebrales. Aunque inicialmente se diseñó para ser aplicado en pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias, puede resultar útil para la valoración de cambios conductuales en otras situaciones.

La sintomatología estudiada hace referencia a los cambios producidos desde el comienzo de la enfermedad, y que se han mantenido en el último mes. Se valoran 10 aspectos: delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, euforia, agresividad, apatía, irritabilidad, desinhibición y conducta motriz anómala. Con posterioridad se añadieron dos aspectos más: trastornos del sueño y de la alimentación.

La información se obtiene a través de una entrevista con un cuidador que conozca bien al paciente.

Cada una de las áreas exploradas incluye una pregunta exploratoria o de screening. Si se contesta de forma negativa a un ítem se pasa al siguiente y si la respuesta es afirmativa se explora la frecuencia e intensidad de la alteración. La puntuación de cada subescala se obtiene multiplicando el valor de la frecuencia (0-1-2-3-4) por el de la gravedad del síntoma (1-2-3). Por lo tanto, la puntuación máxima de cada subescala es de 12 puntos y la del test completo de 144 puntos. Esta escala fue validada al idioma español por Vilalta y colaboradores en 1999 ³⁸.

Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) (Anexo 3)

La Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD), conformada por 14 ítems, fue creada por Zigmond y Snaith en 1983 ³⁹ para la evaluación de los síntomas cognitivos y conductuales y no así los síntomas somáticos de la ansiedad y la depresión como insomnio, fatiga, pérdida y/o aumento de peso y/o apetito. Ha sido aplicada en pacientes que acuden con regularidad a ambientes hospitalarios, no psiquiátricos, con lo cual resulta una mejor herramienta para la detección de distrés psicológico en población médicamente enferma y evitar errores de atribución cuando se aplica a individuos con algún tipo de enfermedad. Desde su publicación, el HAD ha sido traducido a más de 25 idiomas y varias poblaciones. La traducción al español y su validación fue realizada por Tejero, y colaboradores en 1986 ⁴⁰.

Esta escala puntúa de 0 a 3, en donde los pacientes tienen que describir los sentimientos que han experimentado durante la última semana. Consta de dos subescalas de 7 ítems intercalados. La subescala de depresión está centrada en el concepto de anhedonia como síntoma nuclear de este cuadro clínico y que diferencia primordialmente la ansiedad de la depresión. Tanto para la puntuación de ansiedad como de depresión se considera de cero a siete normal, de ocho a diez dudoso, y de once o más problema clínico.

Cuestionario para la Evaluación de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud 2.0 (WHO-DAS 2.0) Versión 12 ítems (Anexo 4).

Es un instrumento de evaluación genérico desarrollado por la OMS ⁴² para brindar un método estandarizado de medición de la salud y la discapacidad entre las culturas. Fue realizado a partir de un conjunto integral de dimensiones de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF), por sus siglas en inglés) que han demostrado ser lo suficientemente confiables y sensibles para medir la diferencia

generada por una intervención determinada. Dicha evaluación capta el nivel de discapacidad en 6 dominios:

- Dominio 1: Cognición – comprensión y comunicación.
- Dominio 2: Movilidad – movilidad y desplazamiento.
- Dominio 3: Cuidado personal – cuidado de la propia higiene, posibilidad de vestirse, comer, y quedarse solo.
- Dominio 4: Relaciones – interacción con otras personas.
- Dominio 5: Actividades cotidianas- responsabilidades domésticas, tiempo libre, trabajo y escuela.
- Dominio 6: Participación – participación en actividades comunitarias y en la sociedad.

Los aspectos que hacen que WHODAS 2.0 sea particularmente útil son: su sólido respaldo teórico, sus buenas propiedades psicométricas, sus numerosas aplicaciones en diferentes grupos y contextos y su facilidad de uso.

Existen diferentes versiones de WHODAS 2.0, las cuales difieren en extensión y en el modo de administración. La versión completa contiene 36 preguntas y la versión abreviada tiene 12. En este estudio se usara la versión de 12 preguntas, la cual explica el 81% de la varianza de la versión que contiene 36 ⁴².

APECTOS ETICOS

Este estudio esta apegado al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Este estudio no confiere ningún riesgo para la salud de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Por ser un estudio epidemiológico y analítico, no se pondrá en riesgo su vida, funcionalidad ni la salud mental.

Privacidad y confidencialidad: Los datos obtenidos serán utilizados por el investigador para la realización de un estudio científico con la finalidad de obtener información que pueda ser aplicable a la ciencia médica, Se respetara con absoluta integridad el uso de sus datos personales de acuerdo a la ley DOF 05-07-2010, del IFAI vigente

RECURSOS MATERIALES Y/O HUMANOS Y FINANCIAMIENTO

Material y equipo:

- Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI)
- Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)
- Cuestionario para la Evaluación de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud 2.0 (WHO-DAS 2.0) Versión 12 ítems
- Consentimiento informado
- Computadora personal con software de Microsoft Office
- Material de oficina (hojas de papel bond para fotocopias de las escalas, folders para organización de documentos, bolígrafos, lápices)
- La aplicación de escalas se realizó en los consultorios del servicio de Psiquiatría y/o salas de espera de la unidad, acorde a las necesidades de los servicios.

Recursos humanos:

- Un investigador, quien es médico residente del curso de especialidad en Psiquiatría.
- Médicos adscritos y residentes de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social quienes apoyaran en la fase de recolección de datos.
- Dos asesores teóricos y un metodológico.

Recursos financieros:

- Los recursos de papelería serán cubiertos por el investigador.

- Las instalaciones e inmuebles son propiedad del Instituto Mexicano del Seguro Social.

ANALISIS ESTADISTICO

Para este estudio se elaboró una base de datos en Microsoft Office Excel 2007, de la cual se transfirieron los datos para su análisis en el Software Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) en su versión 20. Para el análisis estadístico de los resultados se estadística analítica para pruebas no paramétricas relacionadas (Rangos de Wilcoxon).

De acuerdo a nuestras categorías de análisis, se usaron los puntajes generales de la escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), WHO-DAS 2.0 Versión 12 y el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) de Cummings, así como el puntaje específico para los diversos grupos sintomatológicos valorados con dichas escalas y se compararon los resultados reportados por el mismo paciente y familiar, tanto en la entrevista pre como la entrevista post colocación de estimulador profundo.

Los textos, cuadros y gráficos fueron procesados en computadora personal (Laptop) con sistema operativo Windows 7, utilizando los programas de Microsoft Office Word y Excel (versión 2007) y SPSS (versión 20).

RESULTADOS

GRUPO DE ESTUDIO

En este estudio se incluyeron inicialmente 35 pacientes del servicio de Neurología del CMN Siglo XXI UMAE Hospital de Especialidades, quien se encontraban en la lista de candidatos para colocación de estimulador profundo, de los cuales solo 16 cumplieron criterios requisitados para este protocolo; el resto no cumplió con los criterios propuestos (Diagrama No.1).

Diagrama No. 1



De los 16 pacientes, 18.7% (N=3) son mujeres, y 81.3 (N=13) son hombres, de los cuales 81.3% (N=13) están casados, 12.5% (N=2) están divorciados, y el 6.3% (N=1) vive en pareja.

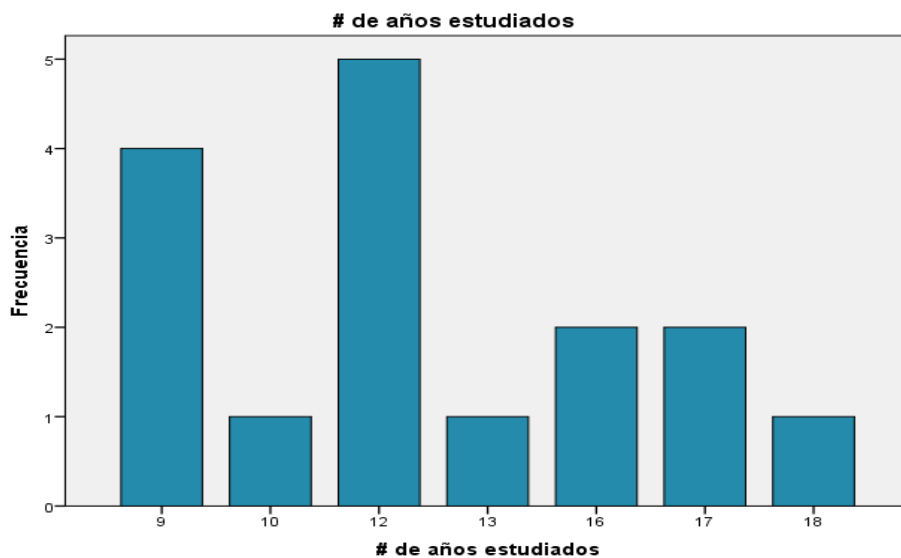
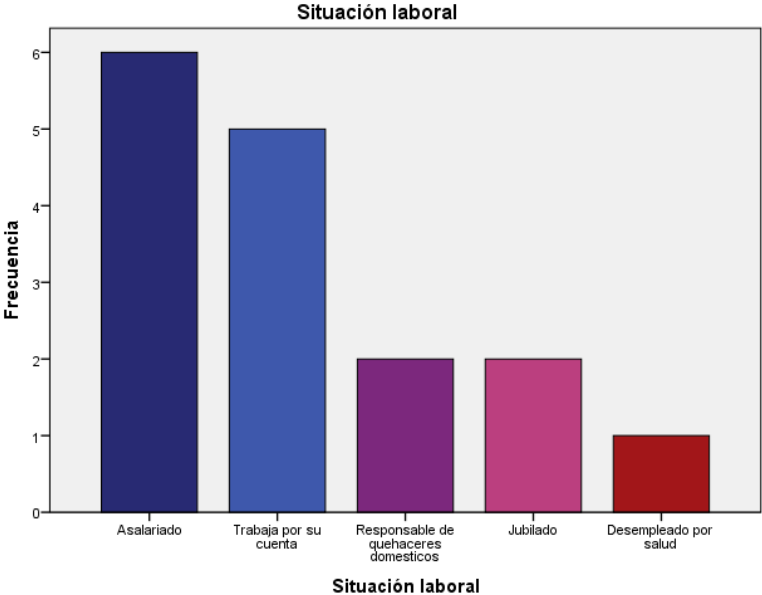


Gráfico 1

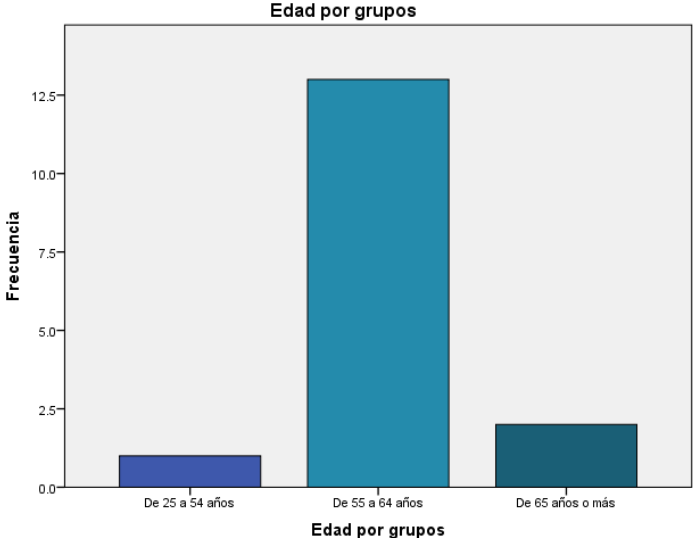
Respecto a la situación laboral, el 37.5% (N=6) son asalariados, el 31.3% (N=5) trabajan por su cuenta, el 12.5% (N=2) son responsables de los quehaceres de la casa, el 12.5% (N=2) son jubilados y el 6.3% (N=1) está desempleado por motivos de salud (Grafico2).

Grafico 2



En grupo etario, 6.3% (N=1) pertenecen al grupo de de 25 a 54 años, 81.3% (N=13) al de 55 a 64 años y 12.5% (N=2) de 65 años o más (Grafico 3).

Grafico 3



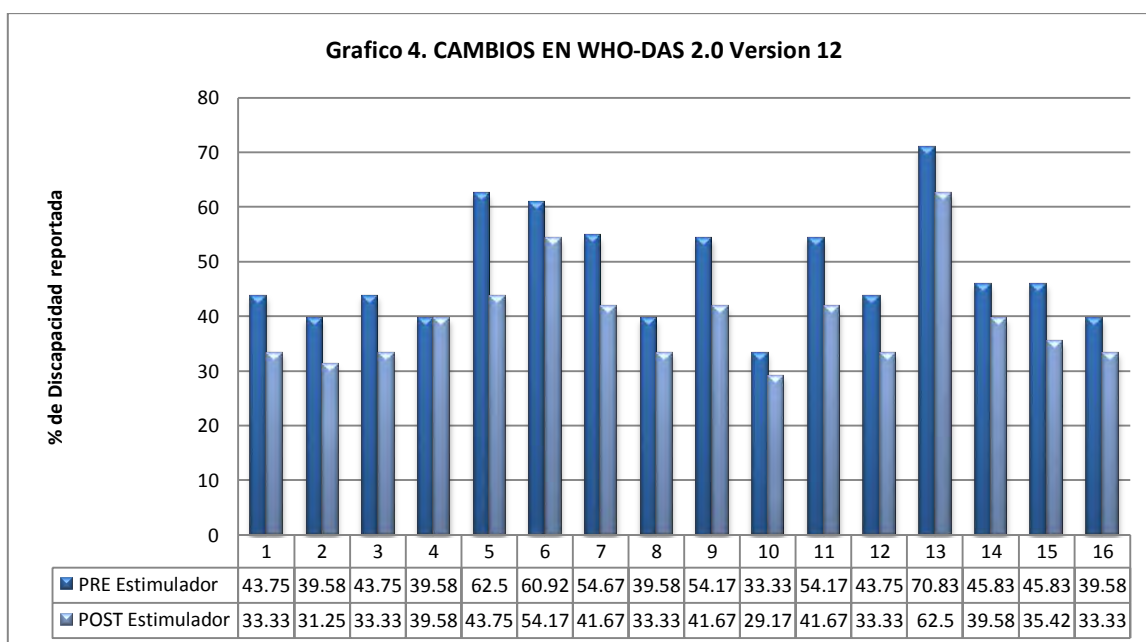
ANALISIS DE RESULTADOS DE ESCALAS APLICADAS

Tabla 1

TABLA 1. RESULTADOS GLOBALES EN ESCALAS APLICADAS				
# IDENTIFICACION DEL PACIENTE	# DE VALORACION	WHO-DAS 2.0 v 12	HADS	NPI CUMMINGS
		% de Discapacidad	A= Ansiedad / D= Depresión	Paciente + Estrés del Cuidador
1	1	43.75 %	A-3 D-4	0 + 0
	2	33.33 %	A-2 D-1	0 + 0
2	1	39.58 %	A-3 D-3	1 + 1
	2	31.25 %	A-2 D-2	1 + 1
3	1	43.75 %	A-5 D-3	0 + 0
	2	33.33 %	A-5 D-2	0 + 0
4	1	39.58 %	A- 8 D-10	2 + 0
	2	39.58 %	A-3 D-3	2 + 0
5	1	62.50 %	A-8 D-11	3 + 4
	2	43.75 %	A-7 D-6	1 + 2
6	1	60.92 %	A-8 D-12	0 + 0
	2	54.17 %	A-5 D-7	0 + 0
7	1	54.67 %	A-8 D-10	2 + 2
	2	41.67 %	A-3 D-3	1 + 1
8	1	39.58 %	A-12 D-11	0 + 0
	2	33.33 %	A-6 D-7	0 + 0
9	1	54.17 %	A-5 D-4	2 + 0
	2	41.67 %	A-3 D-2	2 + 0
10	1	33.33 %	A-5 D-3	0 + 0
	2	29.17 %	A-4 D-2	0 + 0
11	1	54.17 %	A-6 D-5	4 + 2
	2	41.67 %	A-3 D-1	1 + 2
12	1	43.75 %	A-3 D-4	0 + 0
	2	33.33 %	A-2 D-2	0 + 0
13	1	70.83 %	A-8 D-10	9 + 7
	2	62.50 %	A-7 D-6	5 + 5
14	1	45.83 %	A-6 D-8	0 + 0
	2	39.58 %	A-4 D-7	0 + 0
15	1	45.83 %	A-5 D-4	2 + 0
	2	35.42 %	A-3 D-1	2 - 0
16	1	39.58 %	A-6 D-4	10 + 4
	2	33.33 %	A-5 D-1	1 + 3

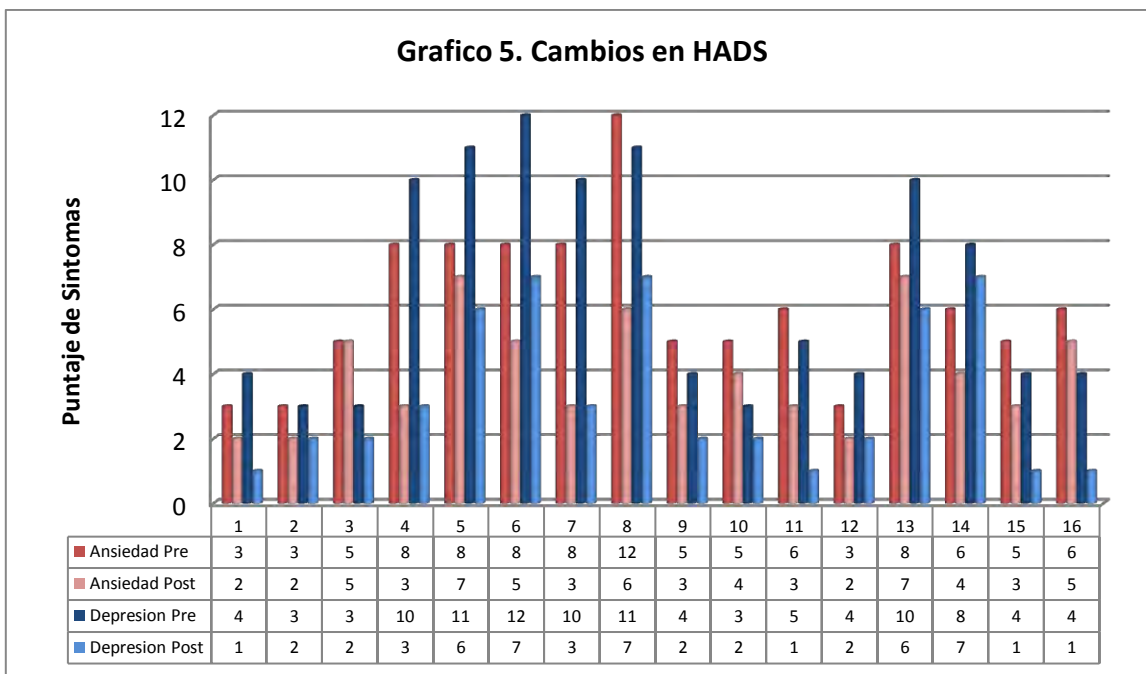
WHO-DAS 2.0 Versión 12.

Para analizar los resultados se utilizó la plantilla de puntuación para la versión 12 proporcionada en la página web de la OMS, y en la cual se obtuvo un pico máximo de 70.83% y un mínimo de 33.33% durante la evaluación previa a la colocación del estimulador cerebral profundo (ECP), y pico máximo de 62.50% y un mínimo de 29.17% en la evaluación posterior al ECP. (Grafico 4).



HADS

En la primera valoración, el 62.50% (N=10) de los sujetos obtuvieron resultado “normal”, el 18.75% (N=3) resultado “dudoso” y 18.75% (N=3) “con patología” (2 pacientes con depresión y un paciente con ansiedad/depresión). En la segunda medición, se obtuvo un diagnóstico de “Normal” en el 68.8% (N=11) y 31.25% (N=5) con resultado “dudoso”. (Grafico 5)



Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) de Cummings

En esta escala, para la primera valoración se obtuvieron resultados positivos en los ítems de Depresión en 4 pacientes (25%), con puntajes de gravedad/frecuencia en rango de 2 a 4 puntos. Ansiedad en 2 pacientes (12.5%), con rango de 1 a 2 puntos. Apatía en 2 pacientes (12.5%), con rango de 1 a 2 puntos. Irritabilidad en 2 pacientes (12.5%) con rango de 1 a 2 puntos y Trastornos del sueño en 4 pacientes (25%), rango de 8 a 2 puntos.

Para la segunda evaluación, se obtuvieron 3 pacientes (18.75%) con depresión en rango de 1 a 2 puntos. Ansiedad en 2 pacientes (12.5%), con rango de 1 punto. Apatía en 2 pacientes (12.5%), en rango de 1 punto. Irritabilidad en 1 paciente (6.25%), con 2 puntos y trastorno del sueño en 4 pacientes (25%), en rango de 3 a 1 puntos.

ANALISIS DESCRIPTIVO

WHO-DAS 2.0, Versión 12

Para este estudio, se aplico la prueba de Wilcoxon entre la primera y la segunda medición y se observa cambios significativos en ítems S1, S2, S4, S5, S6, S7, S9, S12. (Tabla 3)

Tabla 2

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
S1. Estar de pie en largo tiempo (Segunda medición) - # identificación	Rangos negativos	14 ^a	8.46	118.50
	Rangos positivos	1 ^b	1.50	1.50
	Empates	1 ^c		
	Total	16		
S2. Quehaceres (Segunda medición) - S2. Quehaceres	Rangos negativos	10 ^d	5.50	55.00
	Rangos positivos	0 ^e	.00	.00
	Empates	6 ^f		
	Total	16		
S3. Aprender nueva tarea (Segunda medición) - S3. Aprender nueva tarea	Rangos negativos	1 ^g	1.00	1.00
	Rangos positivos	0 ^h	.00	.00
	Empates	15 ⁱ		
	Total	16		
S4. Participar en actividades (Segunda medición) - S4. Participar en actividades	Rangos negativos	8 ^j	4.50	36.00
	Rangos positivos	0 ^k	.00	.00
	Empates	8 ^l		
	Total	16		
S5.A afectado emocionalmente (Segunda medición) - S5.Afectado emocionalmente	Rangos negativos	16 ^m	8.50	136.00
	Rangos positivos	0 ⁿ	.00	.00
	Empates	0 ^o		
	Total	16		
S6. Concentrarse 10min (Segunda medición) - S6. Concentrarse 10min	Rangos negativos	5 ^p	3.00	15.00
	Rangos positivos	0 ^q	.00	.00
	Empates	11 ^r		
	Total	16		

	Total	16		
	Rangos negativos	4 ^s	2.50	10.00
S7. Andar largas distancias (Segunda medición) - S7. Andar largas distancias	Rangos positivos	0 ^t	.00	.00
	Empates	12 ^u		
	Total	16		
	Rangos negativos	1 ^v	1.00	1.00
S8. Bañarse (Segunda medición) - S8. Bañarse	Rangos positivos	0 ^w	.00	.00
	Empates	15 ^x		
	Total	16		
	Rangos negativos	5 ^y	3.00	15.00
S9. Vestirse (Segunda medición) - S9. Vestirse	Rangos positivos	0 ^z	.00	.00
	Empates	11 ^{aa}		
	Total	16		
	Rangos negativos	0 ^{ab}	.00	.00
S10. Relacionarse (Segunda medición) - S10. Relacionarse	Rangos positivos	0 ^{ac}	.00	.00
	Empates	16 ^{ad}		
	Total	16		
	Rangos negativos	0 ^{ae}	.00	.00
S11. Mantener amistad (Segunda medición) - S11. Mantener amistad	Rangos positivos	0 ^{af}	.00	.00
	Empates	16 ^{ag}		
	Total	16		
	Rangos negativos	8 ^{ah}	4.50	36.00
S12. Actividades diarias (Segunda medición) - S12. Actividades diarias	Rangos positivos	0 ^{ai}	.00	.00
	Empates	8 ^{aj}		
	Total	16		

Tabla 3

Estadísticos de contraste^a

	S1. Estar de pie en largo tiempo (Segunda medición) - # identificación	S2. Quehaceres (Segunda medición) - S2. Quehaceres	S3. Aprender nueva tarea (Segunda medición) - S3. Aprender nueva tarea	S4. Participar en actividades (Segunda medición) - S4. Participar en actividades	S5. Afectado emocionalmente (Segunda medición) - S5. Afectado emocionalmente	S6. Concentrarse 10min (Segunda medición) - S6. Concentrarse 10min	S7. Andar largas distancias (Segunda medición) - S7. Andar largas distancias	S8. Bañarse (Segunda medición) - S8. Bañarse	S9. Vestirse (Segunda medición) - S9. Vestirse	S10. Relacionarse (Segunda medición) - S10. Relacionarse	S11. Mantener amistad (Segunda medición) - S11. Mantener amistad	S12. Actividades diarias (Segunda medición) - S12. Actividades diarias
Z	-3.325 ^b	-3.162 ^b	-1.000 ^b	-2.714 ^a	-3.624 ^b	-2.236 ^b	-2.000 ^b	-1.000 ^b	-2.236 ^b	.000 ^c	.000 ^c	-2.828 ^b
Sig. asimtót. (lateral)	.001	.002	.317	.007	.000	.025	.046	.317	.025	1.000	1.000	.005

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

b. Basado en los rangos positivos.

c. La suma de rangos negativos es igual a la suma de rangos positivos.

HADS

Se aplicó la prueba de Wilcoxon entre la primera y la segunda medición, y el único ítem con resultado no significativo fue D7 (Tabla 5)

Tabla 4

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
	Rangos negativos	16 ^a	8.50	136.00
HADS total (2) - HADS total(1)	Rangos positivos	0 ^b	.00	.00
	Empates	0 ^c		
	Total	16		
A1(Segunda medición) - A1.	Rangos negativos	4 ^d	2.50	10.00
	Rangos positivos	0 ^e	.00	.00
	Empates	12 ^f		
D1(Segunda medición) - D1.	Total	16		
	Rangos negativos	7 ^g	4.00	28.00
	Rangos positivos	0 ^h	.00	.00
A2.(Segunda medición) - A2.	Empates	9 ⁱ		
	Total	16		
	Rangos negativos	4 ^j	2.50	10.00
D2.(Segunda medición) - D2.	Rangos positivos	0 ^k	.00	.00
	Empates	12 ^l		
	Total	16		
A3.(Segunda medición) - A3.	Rangos negativos	5 ^m	3.00	15.00
	Rangos positivos	0 ⁿ	.00	.00
	Empates	11 ^o		
D3.(Segunda medición) - D3.	Total	16		
	Rangos negativos	5 ^p	3.00	15.00
	Rangos positivos	0 ^q	.00	.00
D3.(Segunda medición) - D3.	Empates	11 ^r		
	Total	16		
	Rangos negativos	8 ^s	4.50	36.00

	Rangos positivos	0 ^t	.00	.00
	Empates	8 ^u		
	Total	16		
	Rangos negativos	3 ^v	2.00	6.00
A4(Segunda medición) - A4	Rangos positivos	0 ^w	.00	.00
	Empates	13 ^x		
	Total	16		
	Rangos negativos	13 ^y	7.00	91.00
D4(Segunda medición) - D4	Rangos positivos	0 ^z	.00	.00
	Empates	3 ^{aa}		
	Total	16		
	Rangos negativos	3 ^{ab}	2.00	6.00
A5(Segunda medición) - A5	Rangos positivos	0 ^{ac}	.00	.00
	Empates	13 ^{ad}		
	Total	16		
	Rangos negativos	5 ^{ae}	3.00	15.00
D5(Segunda medición) - D5	Rangos positivos	0 ^{af}	.00	.00
	Empates	11 ^{ag}		
	Total	16		
	Rangos negativos	9 ^{ah}	5.00	45.00
A6(Segunda medición) - A6	Rangos positivos	0 ^{ai}	.00	.00
	Empates	7 ^{aj}		
	Total	16		
	Rangos negativos	9 ^{ak}	5.00	45.00
D6(Segunda medición) - D6	Rangos positivos	0 ^{al}	.00	.00
	Empates	7 ^{am}		
	Total	16		
	Rangos negativos	6 ^{an}	3.50	21.00
A7(Segunda medición) - A7	Rangos positivos	0 ^{ao}	.00	.00
	Empates	10 ^{ap}		
	Total	16		
	Rangos negativos	1 ^{aq}	1.00	1.00
D7(Segunda medición) - D7	Rangos positivos	0 ^{ar}	.00	.00

Empates Total	15 ^{as} 16	
------------------	------------------------	--

Tabla 5

Estadísticos de contraste^a

	HADS total (2) - HADS total (1)	A1(Segunda medición) - A1.	D1(Segunda medición) - D1.	A2(Segunda medición) - A2.	D2.(Segunda medición) - D2.	A3.(Segunda medición) - A3.	D3.(Segunda medición) - D3.	A4(Segunda medición) - A4
Z	-3.522 ^b	-2.000 ^b	-2.646 ^b	-2.000 ^b	-2.236 ^b	-2.121 ^b	-2.828 ^b	-1.732 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	.000	.046	.008	.046	.025	.034	.005	.083

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

b. Basado en los rangos positivos.

D4(Segunda medición) - D4	A5(Segunda medición) - A5	D5(Segunda medición) - D5	A6(Segunda medición) - A6	D6(Segunda medición) - D6	A7(Segunda medición) - A7	D7(Segunda medición) - D7
-3.272 ^b	-1.732 ^b	-2.236 ^b	-3.000 ^b	-2.887 ^b	-2.449 ^b	-1.000 ^b
.001	.083	.025	.003	.004	.014	.317

NPI de Cummings

Aplicando la prueba de Wilcoxon Se hizo el comparativo entre la primera y la segunda medición, y ningún ítem tiene valores significativos.

DISCUSION

La presencia de síntomas no motores a lo largo de la enfermedad de Parkinson, en particular los síntomas neuropsiquiátricos, tienen un impacto negativo en las actividades de la vida diaria y habilidades cognitivas. Este estudio demostró que en los pacientes en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI", previo a la colocación de dicho estimulador presentan una incidencia de Depresión y Ansiedad reportada por el paciente en un 18.75% y en un 25% para depresión y 12.5% para ansiedad, reportado por el cuidador primario, así como trastornos del sueño en un 25% y apatía e irritabilidad en un 12.5%, también reportados por el cuidador. Lo anterior concuerda con los reportes en otros estudios ^{8 10 23}. Además de una percepción por el paciente de discapacidad en rangos de 70.83 a 33.33%. En un estudio realizado en el noreste de nuestro país, se estudio la asociación entre síntomas no motores y calidad de vida, se encontró que la depresión, alteración de función cognitiva, fatiga y síntomas gastrointestinales son los síntomas con mayor incidencia de impacto negativo en calidad de vida ⁴³, así como un estudio previo en nuestro país, donde en 100 pacientes con enfermedad de Parkinson se encontró que los síntomas no motores más frecuentemente reportados fueron síntomas urinarios (60%), depresión y ansiedad (55%), trastornos del sueño (40%) y alteraciones cognitivas (39%) ⁴⁴.

En la segunda fase del estudio, se observaron cambios significativos en la percepción de discapacidad, con una disminución de la misma en el 93.75% (N=15) de los sujetos, así mismo con reducción del rango reportado de discapacidad. Solo uno permaneció sin cambios en ambas fases (paciente #4) pero con reducción en la intensidad de los

síntomas neuropsiquiátricos reportados por sí mismo y por su cuidador primario. De esta manera, se obtuvo una reducción de la intensidad de dichos síntomas en el 100% (N=16) de los sujetos. Esto concuerda con un estudio de Reino Unido del 2016 ⁴⁵ donde se valoraron 116 pacientes y 9 esposas de estos, antes y después de la colocación del estimulador cerebral profundo, quienes llegaban a referir desesperanza y pérdida de control de sus vidas antes del mismo, lo cual remitía tras la cirugía, llegando algunos a reportar incluso datos de euforia en el post-quirúrgico inmediato; lo anterior según los autores asociado a las esperanzas de los pacientes colocadas en el proceso quirúrgico y sus resultados.

No se puede negar que ante todo procedimiento quirúrgico, la subjetividad de los síntomas cognitivos y vegetativos de ansiedad asociada al mismo, pueden modificar el resultado de algunas escalas, particularmente de la HADS ya que se centra en pacientes hospitalizados. Sin embargo los de depresión y percepción de discapacidad asociados a la enfermedad son más fiables evaluados mediante la HADS y WHO-DAS 2.0, ya se retira el sesgo de fatiga, hipoergia e insomnio como parte de la misma EP y establecen patrones de tiempo (ej. 30 días previos) de presencia de los síntomas, periodo que no concuerda con el tiempo de estancia intrahospitalaria previo a la colocación del ECP de los sujetos evaluados. Otro aspecto es que en nuestro estudio, de acuerdo al análisis de Wilcoxon para el inventario neuropsiquiátrico de Cummings, se obtuvo un resultado no significativo, que era esperado ya que síntomas como alucinaciones, delirios, trastornos de la alimentación o disforia, por poner algunos ejemplos, se esperan sean negativos en pacientes previos a un procedimiento quirúrgico; así como reportes altos de frecuencia/intensidad en síntomas comunes y/o esperados como depresión, ansiedad o trastornos del sueño.

Finalmente no se puede dejar de lado que la muestra fue pequeña, dado el no cumplimiento de los criterios de inclusión o presencia de criterios de exclusión en la muestra inicial seleccionada; así mismo, asociado a el tiempo de evaluación postquirúrgica de respuesta del estimulador, el tiempo entre la primera y la segunda evaluación fue de 7.5 semanas en promedio, lo cual dificultó la inclusión de nuevos sujetos a la muestra de estudio.

CONCLUSIONES

Con este estudio se puede concluir que la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con enfermedad de Parkinson de del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” es similar a los reportes en otros países, siendo depresión, ansiedad, trastornos del sueño y apatía los mas prevalentes, referidos tanto por el paciente como por su cuidador primario, con un impacto leve a moderado en la percepción de discapacidad en la mayoría de los pacientes, la cual disminuyo sustancialmente en el 93.75% de los sujetos tras la colocación del estimulador cerebral profundo, en correlato con una disminución de intensidad y/o frecuencia de los síntomas neuropsiquiátricos en el 100% de los sujetos. De esta manera comprobando la hipótesis propuesta.

Este estudio abre la puerta para futuros protocolos, donde posiblemente con muestras más grandes y/o mayores tiempos de evaluación, se puedan comparar los resultados obtenidos a mayor escala, comprobando que la colocación del estimulador cerebral profundo modifica la percepción de discapacidad y la presencia de sintomatología neuropsiquiátrica paralelamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención*, México: Secretaría de Salud, 2010.
2. Rodríguez-Violante M, et al. *Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México*. Arch Neurocién (Mex) INNN, 64 | Vol. 16 | No. 2 abril-junio, 2011.
3. International Parkinson Disease Genomics Consortium. *Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies*. The Lancet. Volume 377, Issue 9766, 19–25 February 2011, Pages 641–649.
4. Klingelhofer, L. & Reichmann, H. *Pathogenesis of Parkinson disease—the gut–brain axis and environmental factors*. Nat. Rev. Neurol. 11, 625–636 (2015).
5. Kugaya A, et al. *Applications of SPECT imaging of dopaminergic neurotransmission in neuropsychiatric disorders*. Annals of Nuclear Medicine Vol. 14, No. 1, 1-9, 2000.
6. Calderón H, et al. *Electroconvulsive Therapy in Parkinson's Disease*. Arq Neuropsiquiatria 2015; 73(10): 856-860.
7. Aarsland D, et al. *Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease*, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 67 (4) (Oct 1999) 492–496.
8. Aarsland D, et al. *The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease*, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 80 (8) (Aug 2009) 928–930.
9. Alzahrani H, Venneri A. *Cognitive and neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease: a systematic review*. Journal of the Neurological Sciences. 356 (2015) 32–44

10. Chagas M, et al. *Depression increases in patients with Parkinson's disease according to the increasing severity of the cognitive impairment.* Arq Neuropsiquiatr 2014;72(6):426-429.
11. Giannaula R. *Alteraciones cognitivas y demencia en la enfermedad de Parkinson.* Rev Neurol 2010; 50 (Supl 1): S13-6.
12. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. *Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas.* Med Int Mex 2011;27(1):29-37
13. Cummings J, Zhong K. *Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease.* Clinical Pharmacology & Therapeutics, Vol 98. Num 5. Nov 2015.
14. Fernández-Prieto M et al. *Alteraciones de la esfera emocional y el control de los impulsos en la enfermedad de Parkinson.* Rev Neurol 2010; 50 (Supl 2): S41-9
15. Pluck GC, Brown RG. *Apathy in Parkinson's disease.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 636-42.
16. Jellinger K. *Neuropathobiology of non-motor symptoms in Parkinson disease.* J Neural Transm (2015) 122:1429–1440.
17. Aarsland D, et al. *Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:36–42.
18. Goldman J, Holden S. *Treatment of Psychosis and Dementia in Parkinson's Disease. Current Treat Options.* Neurol (2014) 16:281.
19. Pagonabarraga J, et al. *A prospective study of delusional misidentification syndromes in Parkinson's disease with dementia.* Mov Disord. 2008;23:443–8
20. Aarsland D, et al. *Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease.* Movement Disorders Vol. 24, No. 15, 2009, pp. 2175–2186.

21. Rodríguez-Violante M, et al. *Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson*. Gac Med Mex. 2015;151:169-75.
22. Arnao V, et al. *In patient's with Parkinson disease, autonomic symptoms are frequent and associated with other non-motor symptoms*. Clin Auton Res (2015) 25:301–307.
23. Weintraub D, et al. *Cognitive Performance and Neuropsychiatric Symptoms in Early, Untreated Parkinson's Disease*. Movement Disorders, Vol. 30, No. 7, 2015.
24. Lieberman A. *Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease*, Neurology Vol 50, Num 6, June 1, 1998.
25. Marras C, et al. *Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's disease: results from the DATATOP trial*. MovDisord. 2008;2(5)3:653-9
26. Hermanowicz N, Edwards K. *Parkinson's Disease Psychosis: Symptoms, Management, and Economic Burden*. Am J Manag Care. 2015; 21:S199-S206.
27. Mahlknecht P, Limousin P, Foltynie T. *Deep brain stimulation for movement disorders: update on recent discoveries and outlook on future developments*. J Neurol (2015) 262:2583–2595.
28. *Guía oficial de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson*, Sociedad Española de Neurología, 2009.
29. Hacker M, et al. *Deep brain stimulation may reduce the relative risk of clinically important worsening in early stage Parkinson's disease*. Parkinsonism and Related Disorders, 21(2015)1177-1183.
30. Demetriades P, et al. *Impulse control disorders following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: clinical aspects*. Parkinsons Dis 2011; 2011: 658415

31. Chopra A, et al. *Underlying neurobiology and clinical correlates of mania status after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a review of the literature*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2012; 24: 102-10
32. DeLong M, T Wichmann, *Basal Ganglia Circuits as Targets for Neuromodulation in Parkinson Disease*. JAMA Neurol. 2015;72(11):1354-1360.
33. Rodríguez-Violante M, et al. *Estimulación profunda en Enfermedad de Parkinson: Importancia de un equipo multidisciplinario*. Rev Mex Neuroci Marzo-Abril, 2014; 15(2): 93-98
34. Kaplan J, Sadock V. Kaplan & Sadock: *Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta/Psiquiatría clínica*. Décima edición, Wolters Kluwer Health España, S.A., 2008
35. Víctor Uriarte. *Psicofarmacología*. Editorial Trillas, 6ta ed. México, 2009
36. Stephen Stahl. *The Prescriber's Guide*. 2005
37. Cummings JL, et al. *The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia*. Neurology, 1994; 44: 2308-14.
38. Vilalta-Franch J, et al. *Neuropsychiatric Inventory. Propiedades psicométricas de su adaptación al español*. Neurol, 1999; 29(1): 15-9
39. Zigmund, A. & Snaith, R. *The hospital anxiety and depression scale*. Acta Psiquiátrica Escandinava, 1983/ 67, 361-370
40. Tejero A, et al. *Uso clínico del HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) en población psiquiátrica: un estudio de sensibilidad, fiabilidad y validez*. Revista del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona 1986,12, 233-238
41. Terol, M.C. et al. *Propiedades psicométricas de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Estrés (HAD) en población española*. Ansiedad y Estrés, 2007 13 (2-3), 163-176.

42. Organización Mundial de la Salud. *Manual para el Cuestionario de Evaluación de la Discapacidad de la OMS – WHODAS 2.0*. 2010.
43. Estrada-Bellmann Ingrid et. Al. *Non-motor symptoms and quality of life in patients with Parkinson's disease in Northeastern Mexico*. Acta Neurol Belg (2016) 116:157–16.
44. Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Villar-Velarde A, Corona T (2010) *Prevalence of non-motor dysfunction among Parkinson's disease patients from a tertiary referral center in Mexico City*. Clin Neurol Neurosurg 112:883–885
45. Mathers J, Rick C, Jenkinson C, et al. *Patients experiences of deep brain stimulation for Parkinson's disease: a qualitative systematic review and synthesis*. BMJ Open 2016;6:e011525.
46. Cervantes-Arriaga A. Rodríguez-Violante M. Bazan Rodríguez L. et al. *Adherencia y percepción del tratamiento antiparkinsonico en pacientes mexicanos con enfermedad de Parkinson*. Rev Mex Neuroci. Enero-Febrero 2014; 15 (1): 11-17.

ANEXOS

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION
Y POLITICAS DE SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

“Relación entre síntomas neuropsiquiátricos y discapacidad en los pacientes con enfermedad de Parkinson: Evaluación previa y posterior a la colocación de estimulador cerebral profundo”

México DF, a _____ de _____ de 2016

Justificación del estudio: La enfermedad de Parkinson (EP) viene acompañada de síntomas neuropsiquiátricos hasta en un 50% de los casos, lo cual repercute directamente en la percepción de discapacidad. Tras la colocación del estimulador cerebral profundo, disminuyen los síntomas de la EP y con ello la percepción de discapacidad.

Objetivo principal: Determinar, mediante la aplicación de escalas validadas, la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y evaluar el grado de discapacidad de los pacientes con Enfermedad de Parkinson de la consulta externa de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, en protocolo para colocación de estimulador cerebral profundo.

Procedimiento: Su participación consistirá en contestar de manera voluntaria, clara, honesta y sin presión alguna, el investigador se compromete a mantener la confidencialidad de mis datos personales. No recibirá compensación económica alguna al participar en el estudio, tampoco tendrá que hacer gasto alguno.

Posibles riesgos y molestias asociados con el estudio: Por ser un estudio epidemiológico observacional y analítico, no se pondrá en riesgo su vida, funcionalidad ni la salud mental.

Posibles beneficios que recibirá al participaren el estudio: Se trata del primer estudio en esta Unidad que busca identificar la relación de los síntomas neuropsiquiátricos y discapacidad tras la colocación de estimulador cerebral profundo en los pacientes con enfermedad de Parkinson, con la finalidad de evaluar la respuesta de dicho procedimiento en la calidad de vida y favorecer el apego al tratamiento, evitando el abandono o la suspensión del mismo.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: El investigador se ha comprometido a darme información actualizada sobre el estudio, así como de cualquier problema identificado, y referirme al servicio médico especializado en caso necesario

Participación o retiro: el participante podrá retirarse de ésta investigación en el momento que lo decida, sin que esto afecte su atención médica en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Siglo XXI del IMSS.

Privacidad y confidencialidad: Los datos obtenidos serán utilizados por el investigador para la realización de un estudio científico con la finalidad de obtener información que pueda ser aplicable a la ciencia médica, Se respetara con absoluta integridad el uso de sus datos personales de acuerdo a la ley DOF 05-07-2010, del IFAI vigente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Emmanuel Corona Cortes. CMN SIGLO XXI. TEL: 55 44 48 75 17

COLABORADOR: Dr. Davis Cooper Briebesca. CMN SIGLO XXI, Tel: 55 54 09 05 43

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

El investigador responsable, me ha informado que se me brindara toda la privacidad y confidencialidad de mi participación en el presente estudio

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 2

INVENTARIO NEUROPSIQUIATRICO DE CUMMINGS (NPI)

DELIRIOS

¿Cree el paciente en cosas que no son ciertas, como por ejemplo que otras personas quieren robarle o quieren hacerle daño? ¿Dice que miembros de su familia no son quienes dicen ser o que su casa no es su casa?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

ALUCINACIONES

¿El paciente ve cosas o personas inexistentes o dice que escucha voces o ruidos inexistentes? ¿Habla con personas que no están realmente presentes?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

AGITACIÓN / AGRESIÓN

¿El paciente insulta o se molesta con su cuidador con facilidad? ¿Se niega a cooperar o recibir ayuda en actividades, como por ejemplo bañarse o vestirse?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

DEPRESIÓN / DISFORIA

¿El paciente está triste o bajo de moral? ¿Llora?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

ANSIEDAD

¿El paciente está nervioso, inquieto, no puede relajarse, o está excesivamente tenso? ¿Dice que tiene como un nudo en el estómago o se inquieta cuando se separa de usted?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

EXALTACIÓN / EUFORIA

¿Parece el paciente estar demasiado alegre? Se refiere a una alegría anormal, excesiva, diferente a como ha sido siempre

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

APATÍA / INDIFERENCIA

¿El paciente parece poco interesado, poco motivado para hacer cosas, menos activado que de costumbre, incluso habla menos?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

DESINHIBICIÓN

¿El paciente actúa impulsivamente, dice cosas que normalmente no se dicen o se hacen en público? (cosas que incluso pueden hacerle sentir "vergüenza").

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

Irritabilidad / Labilidad

¿Está irritable o se molesta con facilidad? ¿Tiene "arranques" repentinos de mal humor o ira que no corresponden a su carácter habitual? ¿Se muestra impaciente?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

CONDUCTA MOTORA ANÓMALA

¿El paciente se dedica a repetir actos como dar vueltas por la casa, abrir cajones o armarios o hacer otras cosas repetitivamente con la ropa, con los dedos o con otros objetos?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

SUEÑO

¿Tiene dificultad para conciliar el sueño, se despierta durante la noche (no tener en cuenta si se levanta para ir al baño y vuelve a dormir), se levanta demasiado temprano? ¿Esto le lleva a dormir excesivamente durante el día?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

APETITO/ALIMENTACIÓN

¿El paciente ha perdido o ganado apetito y/o peso, o ha cambiado de gustos en las comidas?

Sí No GRAVEDAD: 1 2 3 ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5 FRECUENCIA: 1 2 3 4

Significado de los valores

Frecuencia:

0 = Ausente

1 = Ocasionalmente (menos de una vez por semana)

2 = A menudo (alrededor de una vez por semana)

3 = Frecuentemente (varias veces por semana, pero no a diario)

4 = Muy frecuentemente (a diario o continuamente)

Gravedad:

1 = Leve (provoca poca molestia al paciente)

2 = Moderada (más molesto para el paciente, pero puede ser redirigido por el cuidador)

3 = Grave (muy molesto para el paciente, y difícil de redirigir)

Relación de su ESTRÉS con el síntoma/s (cómo le afectan emociones)

0: No existe afectación.

1: Mínima (poca afectación, no me representa un problema).

2: Leve (sin demasiada afectación, me las arreglo fácilmente).

3: Moderada (bastante afectación, no siempre puedo arreglármelas).

4: Grave (mucha afectación, dificultades para arreglármelas).

5: Muy grave (afectación extrema, el problema me vence).

Esta área será completada por el INVESTIGADOR

INVENTARIO NEUROPSIQUIATRICO DE CUMMNINGS					
Trastorno	No Valorable (Marcar)	Frecuencia	Gravedad	Total (Frecuencia x Gravedad)	Estrés
				total	
Delirios		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Alucinaciones		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Agitación		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Depresión/ disforia		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Ansiedad		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Euforia/ júbilo		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Apatía/ indiferencia		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Desinhibición		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Irritabilidad/ labilidad		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Conducta motora sin finalidad		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Trastornos de la alimentación		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Trastornos del sueño		0 1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5

5.7. Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)

1

Las escalas consisten en la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el paciente sabe cosas de estado emocional del paciente puede prestarse atención mejor ayuda.

Este cuestionario ha sido desarrollado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted ansioso y deprimido. No es preciso que preste atención a los minutos que aparecen a la izquierda. La cada pregunta y el número a respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

No es necesario que pague mucho tiempo cada respuesta. En vez, cada respuesta importante expone un único valor que le puede parecer mucho.

A.1. Más o menos ansioso o nervioso:

3. Casi todo el día
2. Con parte del día
1. De vez en cuando
0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

0. Ciertamente, igual que antes
1. No tanto como antes
2. Solamente un poco
3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

3. Sí, y muy menudo
2. Sí, pero no muy menudo
1. Sí, pero no me preocupa
0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de dormir y en el lado profundo de sueño:

0. Igual que siempre
1. Actualmente, algo menos
2. Actualmente, mucho menos
3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

3. Casi todo el día
2. Con parte del día
1. De vez en cuando
0. Nunca

D.3. Más o menos alegre:

3. Nunca
2. Muy poca vez
1. En algunas ocasiones
0. Con parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sereno/a en situaciones tranquilas y relajadas:

0. Siempre
1. A menudo
2. Rara vez
3. Nunca

D.4. Más o menos tranquilo y sereno:

3. Con parte del día
2. A menudo
1. A veces
0. Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de alerta y excitación en el momento:

0. Nunca
1. Sólo en algunas ocasiones
2. A menudo
3. Muy a menudo

5.7. Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión
(Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)

2

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

3. Completamente
2. No me cuidó como debería hacerlo
1. Es posible que no me cuidó como debiera
0. Me cuidó como siempre lo he hecho

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

3. Realmente mucho
2. Bastante
1. No mucho
0. En absoluto

D.6. Espero las cosas con ilusión:

0. Como siempre
1. Algo menos que antes
2. Mucho menos que antes
3. En absoluto

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

3. Muy a menudo
2. Con cierta frecuencia
1. Raramente
0. Nunca

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

0. A menudo
1. Algunas veces
2. Pocas veces
3. Casi nunca

ANEXO 4



WHODAS 2.0

CUESTIONARIO PARA LA
EVALUACIÓN DE DISCAPACIDAD 2.0

Versión de 12-preguntas, Administrada-Entrevista

Sección 1 Hoja frontal

Las preguntas F1-F5 deben ser completadas por el entrevistador, antes de comenzar la entrevista

F1	Número de identificación del entrevistado			
F2	Número de identificación del entrevistador			
F3	Número de entrevista (1, 2, etc.)			
F4	Fecha de la entrevista			
		día	mes	año
F5	Situación en el momento de la entrevista (seleccione sólo la opción más adecuada)	Independiente en la comunidad		1
		Necesita asistencia		2
		Hospitalizado		3

A1	Anote sexo observado	Femenino	1
		Masculino	2
A2	Cuántos años tiene?	_____años	
A3	Cuántos años en total estudió en la escuela, colegio, instituto, universidad, etc.?	_____años	
A4	Cuál es su estado civil actual? (Seleccione la opción más adecuada)	Nunca ha estado casado(a)	1
		Actualmente está casado(a)	2
		Separado(a)	3
		Divorciado(a)	4
		Viudo(a)	5
		Viviendo en pareja	6
A5	Cuál de las siguientes opciones describe mejor su situación laboral? (Seleccione la opción más adecuada)	Asalariado(a)	1
		Trabaja por su propia cuenta, como por ejemplo en su propio negocio o	2
		Trabajo no remunerado, como por ejemplo voluntario, obras de caridad, etc.	3
		Estudiante	4
		Responsable de los quehaceres de la casa	5
		Jubilado(a)	6
		Desempleado(a) (por motivos de salud)	7
		Desempleado(a) (por otros motivos)	8
		Otras (especifique) _____	60 ⁹

Sección 4 Preguntas principales

En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido para:		Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S1	<u>Estar de pie durante largos periodos de tiempo, como por ejemplo 30 minutos?</u>	1	2	3	4	5
S2	Cumplir con sus <u>quehaceres</u> de la casa?	1	2	3	4	5
S3	<u>Aprender una nueva tarea</u> , como por ejemplo llegar a un lugar nuevo?	1	2	3	4	5
S4	Cuánta dificultad ha tenido para <u>participar, al mismo nivel que el resto de las personas, en actividades de la comunidad</u> (por ejemplo, fiestas, actividades religiosas u otras actividades)?	1	2	3	4	5
S5	Cuánto le ha <u>afectado emocionalmente</u> su "condición de salud"?	1	2	3	4	5

En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido para:		Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S6	<u>Concentrarse</u> en hacer algo durante <u>diez minutos</u> ?	1	2	3	4	5
S7	<u>Andar largas distancias, como un kilómetro</u> [o algo equivalente]?	1	2	3	4	5
S8	<u>Lavarse todo el cuerpo</u> (Bañarse)?	1	2	3	4	5
S9	<u>Vestirse</u> ?	1	2	3	4	5
S10	<u>Relacionarse con personas</u> que no conoce?	1	2	3	4	5
S11	<u>Mantener una amistad</u> ?	1	2	3	4	5
S12	Llevar a cabo su <u>trabajo diario o las actividades escolares</u> ?	1	2	3	4	5

H1	En los últimos 30 días, durante <u>cuántos días</u> ha tenido esas dificultades?	Anote el número de días _____
H2	En los últimos 30 días, cuántos días fue no pudo <u>realizar nada</u> de sus actividades habituales o en el trabajo debido a su condición de salud?	Anote el número de días _____
H3	En los últimos 30 días, sin contar los días que no pudo <u>realizar nada</u> de sus actividades habituales cuántos días tuvo que <u>recortar o reducir</u> sus actividades habituales o en el trabajo, debido a su condición de salud?	Anote el número de días _____

Con esto concluye nuestra entrevista, muchas gracias por su participación.