

11274



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

"Depresión y Enfermedad de Parkinson en Octogenarios"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO SUBESPECIALISTA EN

GERIATRIA

PRESENTA:

Dra. Irán Roldán De la O

Asesor de Tesis y Profesor Titular del Curso:

Dr. Carlos d'Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers



México D.F.

Febrero, 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Carlos d'Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers
Profesor Titular de Curso
Geriatría

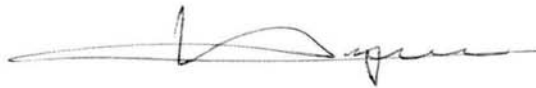
Vo. Bo.

UNIVERSIDAD
ABC
Escuela de Medicina
09 SEP 2004
DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION

Dr. José Javier Elizalde González
Jefe de la División de Educación e Investigación

Vo. Bo.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
F.M.A.M.



Dr. Carlos d'Hyver de las Deses de Juillac y Wiechers
Geriatría

Asesor de Tesis

**"A ti, oh Dios de mis padres, te doy gracias y te alabo,
porque me has dado sabiduría y fuerza... "**

Daniel 2:23

DEDICATORIA

Con todo mi amor y cariño, para las personas que han sido mi motor de vida: Omar, Valeria y Bebé.

AGRADECIMIENTOS

Mis Padres por su apoyo incondicional en toda mi vida, espero compartan siempre todos mis logros y alegrías.

Noé, Porfi y Sarita; enormemente admirados por su paciencia ante esta hermana que les ama profundamente.

Dr. Paola Carvalho Thomé mi testigo de vida.... te quiero

Dr. José Asz Sigal mi gran hermano y amigo, un gran ejemplo de fortaleza, cuida a mi princesa.

Dr. Carlos D´Hyver de la Deses de Juillac y Wiechers por su gran enseñanza humana y apoyo siempre... Gracias Maestro.

Dr. Francisco Moreno por tu amistad y ejemplo siempre...

Dr. José Almeida, "Pepon" agradezco tu tiempo y en verdad admiro mucho tu fuerza de corazón. Gracias por hacerme divertida la vida en estos últimos años, fue más fácil todo...

Dr. Jesús Gutierrez, Dr. Germán Silva, Dr. Jesús López y Dra. Tania García por su tiempo y paciencia, de cada uno tengo una enseñanza especial, me han ayudado a quitar un poco el polvo para mejorar.

Solo resta agradecer a todos mis amigos y compañeros, Maestros que han ayudado a mi enseñanza...

INDICE DE CONTENIDO

Marco Teórico

Hipótesis

Objetivos Generales

Objetivos Específicos

Material y Métodos

Análisis Estadístico

Resultados

Discusión

Conclusiones

Anexo

Bibliografía

MARCO TEORICO

La enfermedad de Parkinson (EP) es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes, afecta alrededor del 0.5%- 1% de la población mayor a 60- 65 años.(1,2) En los últimos años se ha enriquecido el conocimiento de su fisiopatología y nuevas pautas de tratamiento. Su diagnóstico persiste puramente clínico basado en la descripción original por James Parkinson en 1817: "movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de fuerza muscular, de regiones en reposo; con propensión a inclinar el tronco hacia delante, y alternar el caminar con pasos de correr, el sensorio y el intelecto no están dañados", así como melancolía durante el inicio de la enfermedad fue descrito. (1,2,3)

HISTORIA

En 1817 Parkinson en un clásico "Ensayo en la parálisis temblorosa" describe una condición que ahora lleva su nombre. Esto fue basado en la observación detallada de 6 personas. Las manifestaciones cardinales fueron: temblor, bradicinesia, marcha y alteraciones en la postura. Hacia el siglo XIX Charcot describió una constelación de síntomas: Enfermedad de Parkinson.

En 1879 se describió la primera clasificación de los estadios de la enfermedad de acuerdo a su progresión. La cual fue refinada hacia 1967 por Hoehn y Yahr.

DEFINICION DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

El parkinsonismo es un síndrome clínico definido por la presencia de temblor, rigidez y bradicinesia (lentitud de iniciar un movimiento voluntario con disminución en la progresión de velocidad y amplitud de acciones repetitivas). La presencia de 2 de estos 3 signos motores y una respuesta importante a dosis adecuadas de L-dopa se consideran básicas para un diagnóstico para definir la

Enfermedad de Parkinson y así diferenciarla de otras causas de parkinsonismo como los son la atrofia multi sistema o la parálisis progresiva supranuclear. Entre las causas de parkinsonismo la enfermedad de parkinson ocupa la principal causa con el 75% de los casos.

Para su diagnóstico clínico se realizó un consenso clínico-patológico de 100 casos de Inglaterra en 1992; y se estableció un parámetro para su diagnóstico.

Tabla 1

Tabla 1. Diagnóstico Clínico de la Enfermedad de Parkinson	
Paso 1	Diagnóstico de Síndrome Parkinsoniano
Bradicinesia	
	<i>Al menos uno de los siguientes</i>
	Rigidez muscular
	Temblor de reposo 4-6 Hz
	Inestabilidad postural sin alteración visual, vestibular, cerebelar o alteración de propiocepción
Paso 2	Criterios Exclusión para Enfermedad de Parkinson
Parkinsonismo de causa identificable: apoplejía, trauma cráneo, encefalitis, neurolépticos, tumores.	
Crisis oculogiras	
Remisiones sostenidas	
Parálisis supranuclear	
Signos cerebelares	
Disautonomía severa temprana	
Demencia severa temprana	
Pobre respuesta a levodopa	
Paso 3	Criterios Diagnósticos de Enfermedad de Parkinson
	<i>Tres o más para diagnóstico definitivo:</i>
	Inicio unilateral
	Temblor de reposo
	Signos y síntomas progresivos
	Asimetría persistente del lado de inicio
	Excelente respuesta a L-dopa con persistencia ≥ 5 años
	Discinesia inducida por L-dopa
	Curso clínico de ≥ 10 años

La acuciosidad del diagnóstico es esencial, ya que su importancia clínica es distinguir causas alternas de parkinsonismo, específicamente Síndromes con Parkinson ya que su respuesta al tratamiento es en general pobre y la progresión es más rápida. Por otra parte, el parkinsonismo inducido por fármacos es reversible si se identifica. Desde un punto de vista científico, es esencial su diagnóstico para las investigaciones clínicas y epidemiológicas, de no ser así el sesgo de los análisis es elevado e interfiere con causas verdaderas y su tratamiento.

EPIDEMIOLOGIA

Estudios epidemiológicos han mostrado una disminución en la incidencia de la EP después de los 70-75 años, y no es una causa común de mortalidad primaria en >85 años; por lo tanto la edad no se considera mas como una causa primaria de EP, sino que se trata de dilucidar en la actualidad como el envejecimiento contribuye a la expresión fenotípica o el perfil de alteraciones de la enfermedad de Parkinson. (4) Tabla 3.

Tabla 3. Factores asociados del envejecimiento a la EP
Signos de senescencia
Cormorbilidades
Alteraciones en farmacocinética y farmacodinamia

FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad de Parkinson (EP) es causada por una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia *nigra pars compacta* que se proyecta hacia el estriado, lo que consecuentemente provoca una disminución de dopamina en los

ganglios basales. (2,5) *Zarrow* y colaboradores demostraron recientemente que la afectación de núcleos basales, *locus coeruleus* y sustancia *nigra* esta presente en EP y en Enfermedad de Alzheimer en diferentes proporciones. Con predominante afectación en *locus coeruleus* para ambas entidades y seguida de sustancia *nigra* y núcleos basales en enfermedad de Parkinson. Se observó que en los pacientes con mayor deterioro a este ultimo nivel, se asocia a mayor demencia. La razón de la gran susceptibilidad del *locus coeruleus* se infiere por la disminución de ramificaciones dendríticas en estas neuronas. La duración de la enfermedad correlaciona con la severidad de perdidas neuronales de sustancia *nigra* en EP, cuando existe alteración de *locus coeruleus* son más evidentes los síntomas extrapiramidales (5) y manifestaciones neuropsiquiátricas como depresión (Slaughter JR, *et al.*) .(6)

PATOLOGIA

La presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia *nigra* en ausencia de células de la *nigra*, es el cuadro patológico de la enfermedad de parkinson. Los cuerpos de Lewy originalmente descritos en 1912, son inclusiones de entre 5-25 μm de diámetro con una capa eosinofílica densa y un halo pálido alrededor. (2) Se encuentra en un 76% de las autopsias realizadas en una de las series más grandes estudiadas (100 pacientes) con diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson. (1,2) La falta de una prueba aplicable a la población de forma sencilla, encarece un diagnóstico certero. A pesar de que existe la tomografía por emisión de positrones F-dopa para demostrar un núcleo caudado normal y un putamen reducido en la captación del marcador como apoyo de diagnóstico, es muy costoso y poco factible a la práctica clínica.(7)

PATOGÉNESIS

La causa de la enfermedad hasta hoy se desconoce, existen múltiples factores genéticos y ambientales que se han asociado. La mayoría de los casos son esporádicos y los casos familiares son raros (incidencia 1-2%).

A edades más tempranas, los factores genéticos son más dominantes; sin embargo, el riesgo es 1 en 12 cuando son <45 años, 1 en 20 entre los 45 y 55 años, 1 en 26 para 55-65 años y 1 en 71 >65 años. Existen diversos genes que se han ligado a la patogénesis de la EP.(2) Tabla 4.

Edad de inicio	Cromosoma locus	Proteína	Observación
46 años	4q21-q23	PARK1 α -sinucleína	componente principal cuerpos Lewy
<46 años	6q	parkina	participa en sistema ubiquitina-proteasoma
Europeos	1p36-35	PARK6 desconocida	progresión lenta

En ausencia de causas genéticas, los factores ambientales parecen jugar un rol muy importante, como lo son: vida rural por uso de pesticidas (dieltrin y ditiocarbamatos) y contaminantes de la heroína como es MPTP; ésta se administra y dicho metabolito junto con la enzima monoaminoxidasa B se convierte tóxico MPP+ y de gran avidez para las neurona dopaminérgicas, a las cuales les causa la muerte. Ambos compuestos actúan a nivel mitocondrial inhibiendo el complejo I , por consecuencia incremento de liberación de radicales libres y daño oxidativo; en la sustancia *nigra* en forma importante de los pacientes con EP. (2,8)

Con los últimos adelantos en el conocimiento de la fisiopatología, se ha establecido que el estrés oxidativo es determinante para la degeneración neuronal y aunado a sistemas amplificadores de esta degeneración o bien llamado ciclo tóxico, se establece un suceso de interacciones que establecen el cuadro clínico característico de la enfermedad de parkinson. Figura 1



Figura 1. Neurodegeneración en la Enfermedad de Parkinson, por estrés oxidativo y sistemas amplificadores de degeneración celular.

ESTRÉS OXIDATIVO

Resulta de la insuficiencia de depurar las especies oxidativas del metabolismo celular que habitualmente sucede.

Durante la liberación de radicales libres (iones superóxido) moléculas estables, tienden a ser neutralizadas por un sistema de reacciones de oxidación para dar lugar a moléculas inocuas al organismo; cuando esto no sucede así, existen 2 vías de activación anómala que llevan a acumulo de sustancias tóxicas que finalmente alteran la oxidación de proteínas, lípidos y DNA-RNA.

La primera de ellas es la presencia de hierro libre, favorece a la formación de hidroxilos, conocida como reacción Fenton. La segunda es el aumento de óxido nítrico (ON) por aumento en la sintasa como consecuencia de la activación de las células gliales; esto por un lado favorece la formación también de radicales hidroxilo, aumenta el hierro libre (sinergizando la reacción Fenton) y disminuye la enzima glutatión sintetasa que es determinante para la depuración del peróxido de hidrógeno.

Así, con liberación de óxidos y nitrógenos reactivos, se aumenta el daño oxidativo en proteínas, lípidos y DNA de la sustancia *nigra*. La alteración de proteínas consecuentemente resulta en una mala síntesis de α -sinucleína (parte aguas en la función de vesículas sinápticas), dando como resultado protofibrilas (altamente tóxicas) y estas fibrilas finalmente forman la capa de los cuerpos de Lewy. Esto ha llevado a pensar que estas moléculas pueden tener un efecto protector, pero se ha demostrado en algunos estudios que las manifestaciones clínicas son directamente proporcional a la cantidad de cuerpos de Lewy.

El aumento de estrés oxidativo por acumulo de dopamina intracelular, como consecuencia de la disfunción de α -sinucleína y la saturación del sistema depurador de proteínas de mala calidad (UPP), como lo es las protofibrilas son los pasos concluyentes para la neurodegeneración de células de la sustancia *nigra*.
Figura 2.

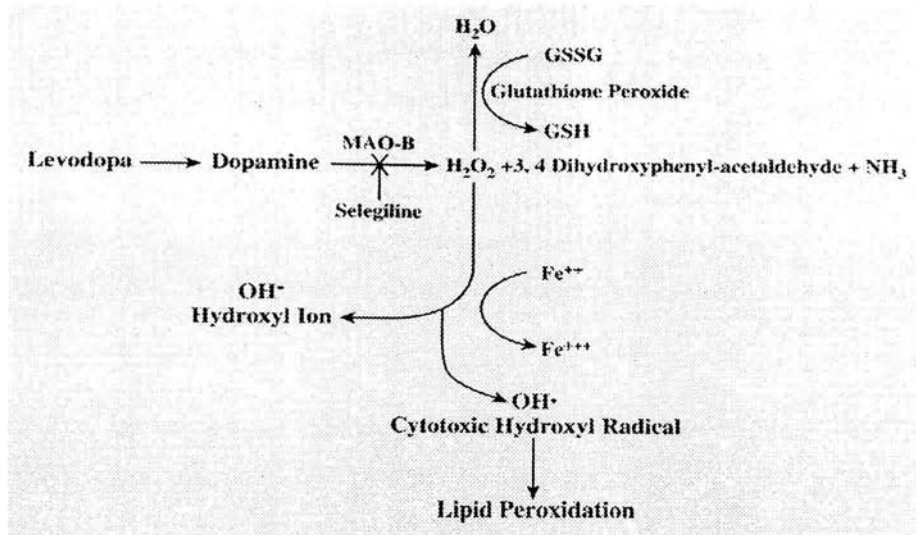


Figura 2. Mecanismos de estrés oxidativo en la Enfermedad de Parkinson. Colcher, Simón. *Med Clin of North Am.* 1999; 83(2).

DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL

El principal estímulo para la disminución de la actividad del Complejo I mitocondrial es el hierro libre, proveniente del estrés oxidativo; lo cual produce mayor oxidación.

DAÑO POR EXITOTOXICIDAD

Una vez iniciada la degeneración de la sustancia *nigra*, los núcleos subtalámicos se convierten hiperactivos y liberan grandes cantidades de glutamato, el cual se une a receptores NMDA de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia *nigra*. Esto favorece el calcio intracelular y da como consecuencia daño a estas neuronas. Figura 3.

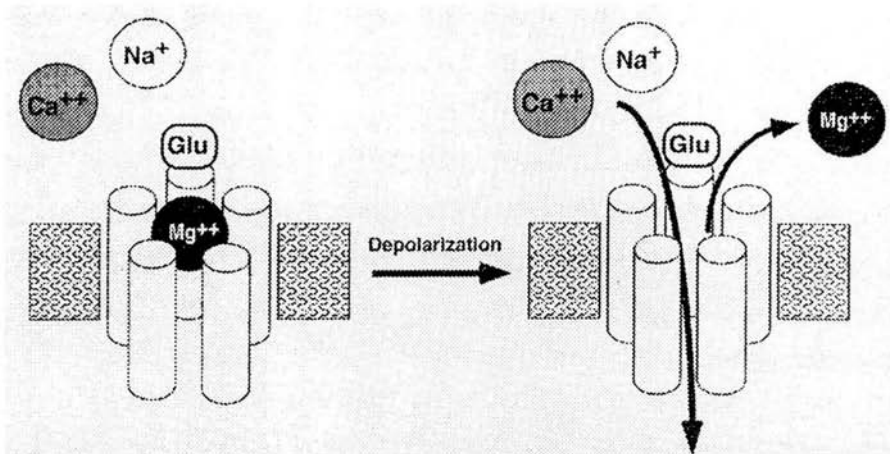


Figura 3. Daño por excitotoxicidad de neuronas dopaminérgicas en EP. Colcher, Simón. *Med Clin of North Am.* 1999; 83(2): 333-362.

INFLAMACIÓN

Al inicio de la neurodegeneración, se ha evidenciado activación de Linfocitos T por lo tanto implica activación de las células de la glía; esto libera citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6) y óxido nítrico, que llevan a apoptosis y estrés oxidativo, respectivamente. (9,10,11)

CUADRO CLINICO

Se basa en los hallazgos motores: disminución de la velocidad de movimiento, rigidez muscular, temblor y alteraciones de marcha y balance; pero existen manifestaciones secundarias y no por ello menos importantes para el diagnóstico. Tabla 4

MANIFESTACIONES MOTORAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Temblores

Es la manifestación más visible de la enfermedad de Parkinson, por lo que en sus orígenes se llamó parálisis temblorosa. Se presenta en 75% de los pacientes en algún momento de la enfermedad. Típicamente es un temblor de reposo, más prominente cuando el paciente está sentado y relajado. Puede ser lo suficientemente severo para alterar la postura. El temblor tiene una frecuencia de 3.5 a 7 Hz. Al inicio de la enfermedad es interno, lo refieren como un "sentir que tiemblan", sin un temblor visible en el 44% de los pacientes el cual eventualmente se vuelve evidente. Puede iniciar en cualquier extremidad, generalmente inicia en un brazo, con afección a la mano o un dedo y generalizarse al brazo. Con la evolución de la enfermedad el temblor aparece en el lado contralateral o en la pierna ipsilateral. Puede afectar mentón, labios, lengua y cuello pero típicamente no involucra la cabeza. La frecuencia del temblor es uniforme y puede empeorar bajo estrés de cualquier tipo, característicamente desaparece durante el sueño o anestesia. A pesar de ser el signo más evidente, es el que menos causa incapacidad de movimientos. La causa aun se desconoce, aparentemente el tálamo modula la presencia de temblor mediante reflejos espinales y periféricos. (1, 12)

Rigidez

Se define como la resistencia a movimientos pasivos en músculos flexores y extensores durante un movimiento. Clínicamente se detecta con movimiento pasivo de la extremidad en una articulación como rueda dentada, la cual se refiere a la impresión de resistencia cuando se mueve pasivamente una extremidad en secuencias repetitivas rápidas. El efecto alto-siga se debe al temblor en el tono del músculo afectado. El grado de rigidez es variable, pero siempre se presenta al inicio de la enfermedad. Los pacientes se quejan de inflamación muscular,

debilidad o fatiga. Usualmente inicia unilateral para progresar al lado contralateral.

Bradicinesia

Es la disminución de la capacidad para iniciar el movimiento, siendo la acinesia la manifestación extrema. Es el síntoma más discapacitante y responsable de la falta de independencia para actividades de la vida diaria. Es el síntoma de más difícil referencia de los pacientes, mencionan debilidad, cansancio o dificultad para escribir o cortar. Es evidente para la familia un inexpressión facial con disminución del parpadeo. El lenguaje se convierte suave, omite palabras o tartamudea. La deglución es lenta y la saliva tiende a quedarse en la boca según la severidad puede existir sialorrea. Las actividades motoras finas se afectan como el abotonar, abrochar, cortar comida, lavarse los dientes, tocar la puerta. La escritura se convierte pequeña (micrografía) y eventualmente ilegible.

Alteraciones de Marcha

Es la manifestación de bradicinesia y de rigidez. La zancada se acorta y la marcha característicamente se presenta con arrastre de pies, pasos cortos. Afecta una extremidad y según la evolución se convierte en bilateral. La postura se modifica con inclinación del tronco y el paciente se va hacia delante, los brazos se flexionan en los codos y se aducen. No se mueven, pero caminan en un lugar y deben establecer contacto para dar vuelta, lo cual se realiza con gran dificultad; lo realizan con múltiples pasos para girar, más que movimientos suaves.

Inestabilidad Postural

Es un signo tardío de la enfermedad de Parkinson. Los pacientes que se presentan con inestabilidad postural o caídas frecuentes al inicio, se debe buscar otras causas de parkinsonismo. La inestabilidad postural es la manifestación más discapacitante y la de menor tratamiento farmacológico. Una postura alterada producida por la rigidez, provoca la tendencia a caídas de propulsión o retropropulsión

o pérdida del balance. Los reflejos posturales se abolen por pérdida del centro postural, y es fácil que se presente un síndrome de caídas. Se deben utilizar auxiliares para la marcha y así mejorar el balance. La progresión inevitable de discapacidad para deambular y finalmente utilizar una silla de ruedas es progresivo. Esta manifestación es la responsable de la institucionalización de estos pacientes. (1, 13)

CUADRO CLINICO DE INICIO TARDIO ("LATE-ONSET")

Esta enfermedad neurodegenerativa que ocurre en etapas tardías de la vida no está causada por una aceleración del proceso de envejecimiento, pues se ha demostrado en viejos-viejos sin EP (>80 años) que el número de neuronas catecolaminérgicas no disminuye significativamente en tallo cerebral. (4)

Múltiples factores relacionados a edad avanzada influyen en el parkinsonismo, de este modo se empalman signos de senescencia y parkinsonismo, confundiendo comorbilidades, pérdida de eficacia terapéutica por las alteraciones en farmacocinética y farmacodinamia asociadas a mayor edad y el incremento en la prevalencia de lesiones no dopaminérgicas, causando resistencia a la respuesta de los medicamentos en las alteraciones motoras. (4, 14)

La diferencia en la presentación clínica en edades tardías (>74-78 años de edad al inicio de la enfermedad) sólo se ha demostrado en cuatro estudios con variabilidad de inicio después de los 70 años las características clínicas y solo en uno la evolución de este tipo de presentación(4), pues existe mínima evidencia del tratamiento en pacientes muy viejos porque usualmente son excluidos de los trabajos de investigación clínica; aun estudios retrospectivos terapéuticos son poco usuales en este grupo de edad. (4)

De acuerdo a lo demostrado por *Diederich et al* y *Papapetropoulos S, et al*; su presentación es de predominio axial, con mayor alteración de postura y alteraciones de la marcha a un mismo tiempo de duración de enfermedad (promedio 5 años).(4) Este deterioro motor es más rápido sin ser influenciado por la mayor comorbilidad coexistente, más bien un mayor envejecimiento *per se* influencía la progresión del parkinsonismo.(15) El estadio y la severidad de la enfermedad en sus escalas correspondientes (Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (UPDRS), Escala de Hoehn & Yaahr y Escala de Webster) es mayor.(4,15, 16) Tienden a presentar mayor rigidez y bradicinesia, sin encontrar hasta ahora una diferencia estadísticamente significativa. (15) La supervivencia promedio está disminuida.

El tipo de comorbilidades que con mayor frecuencia se asocian a una presentación tardía son déficit sensoriales (visual y auditivo), demencia y depresión. (4,15)

Hasta ahora no se ha reportado la presentación de alteraciones cognitivas y manifestaciones psiquiátricas en la EP de inicio tardío consistentemente; solo *Papapetropoulos S, et al* refieren no encontrar diferencia en la frecuencia de presentación de depresión y discreto aumento en demencias, pero esto atribuido a la incidencia en el grupo de edad y no como manifestación secundaria de la EP. (4,15)

Hasta ahora un solo estudio conocido ha demostrado que el tratamiento más frecuente en este tipo de pacientes es la con levodopa y raramente uso de agonistas, a dosis más altas que en jóvenes (Levodopa 489mg vs 509 mg) sin interacción de aumento de vida media por otros fármacos como calcioantagonistas, bloqueadores de receptores dopa o antihipertensivos. (4, 15)

Se han desarrollado escalas clínicas para estandarizar el grado de severidad de signos y síntomas en la enfermedad de Parkinson. La más conocida es categórica, no lineal descrita inicialmente por Hoehn y Yahr en 1967:

Estadio I - enfermedad unilateral

Estadio II - enfermedad bilateral, preserva reflejos posturales

Estadio III - enfermedad bilateral, alteración de reflejos posturales, deambulación conservada

Estadio IV - enfermedad severa, requiere apoyo

Estadio V - enfermedad terminal, inmovilización o postración.

Otra escala lineal y numérica de uso frecuente por su sensibilidad elevada y valoración de respuesta a tratamiento es: UPDRS = United Parkinson Disease Rating Scale, la cual valora cognición, actividades de vida diaria, síntomas motores y complicaciones de tratamiento.

La escala de Schwab & Englad es la más antigua y tiene un uso para valorar discapacidades de actividades de la vida diaria. Pero sus rangos de calificación son muy subjetivos.

MANIFESTACIONES SECUNDARIAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Disfunción Gastrointestinal	Alteraciones de Sueño
Disfunción Urinaria	Síntomas Psiquiátricos
Disfunción Autonómica	Deterioro Cognitivo
Alteraciones visuales / auditivas	Ansiedad
	Depresión

Muchas de estas manifestaciones son pródromos significativos de la enfermedad y aparecen antes que alguna de las alteraciones motoras e incluso pueden ser más discapacitantes que estas.

Alteraciones de Sueño

Es una queja común en ancianos, pero especialmente en los portadores de la Enfermedad de Parkinson ancianos; afecta al 74%-98% de estos enfermos. Los trastornos de inicio son menores (67%), no así las alteraciones para mantener sueño (88%). Lo que dificulta el dormir son los síntomas motores como rigidez o temblor; en el primero puede interferir en el inicio de sueño y puede persistir en las etapas iniciales de sueño en contraste el temblor reaparece durante el periodo previo a la etapa MOR (movimientos oculares rápidos) en el cual desaparece. La distonía en las mañanas puede despertar a los pacientes y algunas otras razones que contribuyen a despertar, lo característico es que no pueden reiniciar el sueño.

Los trastornos de sueño suelen empeorar según la progresión de la enfermedad y en algunos puede ser manifestación de depresión. El síndrome de piernas inquietas está presente en un subgrupo de la Enfermedad de Parkinson y puede ser el responsable de este problema; responden adecuadamente a agonistas dopa, L-dopa a la hora de dormir o benzodiazepinas. Así mismo, suele asociarse a inversión del ritmo circadiano. (13)

El tratamiento se basa en adoptar adecuadas medidas de higiene de sueño, como el evitar siestas durante el día, para mejorar el sueño por la noche. Y en cuanto a manejo farmacológico lo recomendado es la administración de L-dopa, aunque puede existir hasta en el 30% de los pacientes movimientos de piernas sin considerarse un Síndrome de piernas inquietas.

Disfunción autonómica

A pesar que es más común en la atrofia multisistémica, particularmente en el Síndrome de Shy-Drager, puede formar parte de la Enfermedad de Parkinson. Se ha observado un mayor latencia y disminución de la amplitud en la respuesta

simpática de piel; disfunción eréctil, vaciamiento vesical incompleto, urgencia urinario o mareo ortostático, prolongación del segmento QTc (por alteración en reflejo baroreceptor), hipotensión ortostática (se habrá de diferenciar como efecto secundario a medicamentos del tratamiento).

El tratamiento debe ser enfocado a una constante búsqueda de manifestaciones de ortostasis y simplemente el uso de medias compresivas, incremento de líquidos, incluso uso de mineralocorticoides y/o cápsulas de sal cuando existen síntomas severos o bien, midodrina (α -1 agonista).

Disfunción Gastrointestinal

La disfunción gastrointestinal es muy común debido a e problemas: el primero a la afección de bradicinesia en el sistema motor del tracto gastrointestinal, lo cual contribuye a que la peristálsis tienda a disminuir y facilite así la constipación que es una queja común en >50% pacientes con EP. El 67% de los pacientes aquejan una sensación de falta de vaciamiento intestinal y hasta un tercio de los pacientes tienen menos de 3 evacuaciones a la semana. Una de las complicaciones raras, pero graves es el megacolon. El segundo mecanismo a considerar es la distonía de los músculos del piso pélvico, que provoca una contracción del músculo puborectal durante la evacuación y provoca mayor ángulo ano-rectal, finalmente causando obstrucción. Para el manejo invariable de estos pacientes es recomendable el uso de laxantes.

La disfagia, otra queja común de los pacientes con EP, se presenta hasta en más del 50%, tos en 30% de los pacientes. Esto provoca mayor tiempo de alimentación. El control orofaríngeo también se altera provocando que el bolo alimenticio no llegue adecuadamente a faringe posterior y todo el proceso de deglución se retarde y dificulte. Así mismo se ha documentado una disfunción en el tono del EES (esfínter esofágico superior) y dismotilidad esofágica evitando un

adecuado aclaramiento esofágico. Todas estas alteraciones no responden con los medicamentos antiparkinsonianos.

Disfunción Urinaria

Los problemas urinarios afectan del 58-71% de los pacientes. La nicturia es el síntoma temprano más común y conforme progresa la enfermedad la urgencia y frecuencia urinaria de día se exacerba por las alteraciones motoras. El grado de disfunción urinaria es moderado usualmente. En la valoración con urodinamia la alteración más frecuente es hipereflexia del detrusor (vejiga hipertónica) con presión uretral normal. Es importante un abordaje adecuado para el diagnóstico diferencial sobre todo en ancianos, antes de atribuirlo a síntomas de EP. Algunas medidas para el manejo es reducir la ingesta de líquidos por la noche, cateterismo intermitente por las noches, o cuando los síntomas son muy severos el uso de oxibutinina a la hora de dormir o bien alfa antagonistas, pero requieren gran precaución por efecto secundario de hipotensión ortostática.

Alteraciones visuales

Son alteraciones comunes de estos enfermos, generalmente refieren visión borrosa, diplopía o alteraciones de agudeza visual. Esto debe ser evaluado por un especialista antes de atribuirlo a alteraciones secundaria por EP. Se ha demostrado en estos pacientes alteraciones en la latencia de los potenciales evocados visuales y disminución de dopamina en la retina y vía visual (corteza principalmente).

Disfunción Olfatoria

La hiposmia se ha asociado con EP, frecuentemente precede el inicio de síntomas motores y generalmente no se percibe por el paciente. Se ha encontrado alteraciones en la identificación, reconocimiento y detección de olores. No mejora con los tratamientos antiparkinsonianos. Y los cambios patológicos en la vía olfatoria no se han demostrado en otros síndromes parkinsonianos.

Dolor

A pesar que las alteraciones en la EP son principalmente motoras, el dolor es muy común en estos pacientes. Los síntomas sensoriales se presentan en más del 40% y el dolor puede aparecer en cualquier lugar y es de tipo ardoroso. Las disestesias a cambios de temperatura también son comunes.

Síntomas Psiquiátricos

Los síntomas psiquiátricos coexisten frecuentemente con la enfermedad de Parkinson y son frecuentemente subdiagnosticados y pobremente tratados. Las condiciones psiquiátricas más comunes son la depresión y la ansiedad. (16, 17) Con los recientes hallazgos de la neurodegeneración no solo sucede en neuronas dopaminérgicas, sino también en sistemas no dopaminérgicos, esto resulta en alteraciones de cognición, comportamiento y humor (>64%). Todas estas alteraciones habitualmente preceden al inicio de síntomas motores. (3) Hasta la actualidad se conoce que las alteraciones del humor son recurrentes y que son una característica a través del curso de la EP. (18)

Los hallazgos neuroquímicos y neuropatológicos, indican que la neurodegeneración también ocurren en *locus coeruleus* noradrenérgico, núcleos del rafe serotoninérgicos y en núcleos basales colinérgicos. Además de las alteraciones del sistema nigroestriado dopaminérgico. (3) Todas estos procesos neurodegenerativos se asocian y están íntimamente conectados en las diversas regiones cerebrales, lo cual puede agravar la preexistencia del desequilibrio de neurotransmisores, lo cual induce a la mala regulación del humor, cognición y conducta de los pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Ansiedad

Es otro síntoma asociado a la EP, aparentemente se exagera según el temblor, sin embargo cada vez más frecuente se evidencia la existencia de

trastornos de ansiedad verdaderos. Más del 40% de los enfermos con Parkinson tienen un tipo de ansiedad. Frecuentemente esta ansiedad se acompaña de depresión.

Deterioro Cognitivo

Existen múltiples causas de demencia en EP. Su incidencia atribuida a esta enfermedad varía ampliamente en la literatura, desde 7% hasta 85% con una prevalencia promedio del 20%. Aun con estas consideraciones, excede la prevalencia de demencia para la población según su edad. Su definición en cuanto a origen cortical o subcortical permanece controvertido. (19) Cuando la demencia se presenta es usualmente en etapas tardías de la enfermedad, si sucede lo contrario se debe pensar en Enfermedad de Alzheimer. Algunos autores argumentan que en el inicio tardío de EP es un predictor de demencia, sin embargo en los estudios clínicos recientes en >75 años esto no es así. (1,20)

Depresión

PREVALENCIA

La prevalencia de depresión en la enfermedad de Parkinson varía ampliamente, debido a diferencias metodológicas entre los estudios; algunos con criterios estandarizados para depresión y enfermedad parkinson en población hospitalizada reportan una prevalencia de depresión mayor al 40%. La prevalencia en la comunidad, aun no se establece con claridad, varía del 26 al 33%. (21,22) Los síntomas depresivos son comunes en la enfermedad de Parkinson y en más del 40% se cumplen criterios para depresión mayor.(1) La depresión es común y un potencial factor discapacitante de la enfermedad de Parkinson, que afecta entre el 40 al 50% de los pacientes.(16, 23)

Otros sufren de distimia o depresión menor. Aproximadamente la mitad de los pacientes deprimidos con EP no cumplen criterios para un trastorno depresivo mayor. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de depresión. (1, 24,25)
Sin embargo, en una presentación tardía de la EP no parece existir mayor frecuencia de depresión según lo reportado por *Papapetropoulos S et al.* (4)

FISIOPATOLOGIA

La depresión no esta condicionada sólo como respuesta a enfermedades crónicas, sino que se relaciona a cambios neuroquímicos, como ya se han mencionado. (3)
Por lo que la depresión puede ser inherente en el espectro de la EP.

Se ha demostrado en líquido cefalorraquídeo la disminución de ácido 5-hidroxiindolacético, un metabolito de serotonina, en los pacientes deprimidos con EP. El papel de dopamina y norepinefrina como mediadores de depresión en EP no esta clara, es probable que la depresión este mediada por la perdida de neuronas dopaminérgicas, serotoninérgicas y una adrenérgica. (26, 27)

Las zonas de principal deterioro en depresión y EP que hasta ahora se han podido demostrar son en ganglios basales y tallo cerebral. (3) Característicamente en PET glucosa los Pacientes con enfermedad de parkinson y depresión tienen disminuido el metabolismo en las áreas caudada, frontal y corteza temporal. Usualmente se relaciona a una reducción de catecolaminas, serotonina o dopamina, sobre todo al inicio de la enfermedad. (1,3)

Existe la evidencia de que el consumo de cafeína estimula la síntesis de dopamina o su liberación sináptica; así como adenosina y nicotina. De este modo la ingesta crónica de cafeína puede reducir el retardo psicomotor , anhedonia y apatía de esta etapa promotora. (3)

Paradójicamente el uso de Levodopa y agonistas dopa no aminoran los síntomas depresivos, excepto la selegilina a dosis altas (30-40 mg/d). En pacientes con síntomas motores fluctuantes la depresión ocurre cuando existe una pobre función

motora. Por otra parte es esperable que se presente depresión después de estimulación cerebral profunda en los núcleos del tálamo a pesar de la mejoría de la función motora. (1, 16)

CLINICA / DIAGNOSTICO

La depresión puede ser uno de los síntomas precedentes al inicio de las manifestaciones motoras en la enfermedad de Parkinson en un 12-37% de los pacientes. (1, 3, 16)

Su diagnóstico no es fácil, porque los síntomas clínicos de depresión se enmascaran o se subestiman entre los de la Enfermedad de Parkinson como lo son animo plano, incapacidad para trabajar, fatiga, preocupación por su salud, anhedonia y disminución de la libido.(16,28) Mas aún, la depresión en esta entidad es cualitativamente diferente a la depresión mayor en sentimientos de culpa, sentimientos de fracaso, pensamientos destructivos e ideas suicidas con menos frecuencia. (16, 29, 30, 31)

La depresión es precedida hasta en el 72% de ansiedad en los pacientes con EP, existe la evidencia sólida de su presentación cronológica previa a las manifestaciones motoras.(32) Esto sugiere un nuevo consenso para incluir en el diagnostico la etapa promotora de la enfermedad y así dar inicio más temprano de tratamientos neuroprotectores; para el inicio de manifestaciones motoras se estima una perdida del 50% de células de la sustancia *nigra* y 80% de dopamina.

Por otro lado, las manifestaciones motoras ya mencionadas al diagnostico de la enfermedad provocan que el paciente encara su diagnostico y consecuencias, provocando así problemas de aceptación, disminución en su contacto social, cambios de conducta de su personalidad previa, se sienten apenados, tienen menos esperanza y gran pesimismo por el futuro, intentan esconder los síntomas motores y van perdiendo en gran manera su autoestima e incrementan su apreciación de dependencia hasta el grado de despertar conductas reactivas como tendencias suicidas. (33)

Se ha demostrado que la inestabilidad postural, la discapacidad de marcha, acinesia y rigidez predispone al desarrollo de depresión en EP. Se sugieren algunos factores de riesgo para depresión en la EP, como se muestran en la tabla 5. (26)

Tabla 5. Factores de Riesgo para Depresión en EP

Parkinsonismo acinético-rígido
Enfermedad de inicio temprano
Síntomas motores de predominio derecho
Disfunción Cognitiva

Para su diagnóstico es importante no olvidar que debido a la hipomimia ("mascara de hierro" facial) que presentan no pueden expresar sus emociones con un lenguaje corporal, lo que puede provocar un sesgo en las escalas de medición subjetivas para depresión.(3) La severidad de depresión no se asocia con el grado de discapacidad motora y se ha observado que tiene efecto adverso sobre la calidad de vida de los pacientes, es por ello la importancia de su diagnóstico y tratamiento apropiado.(1,16,34)

Pacientes con deterioro cognitivo y psicosis son mas susceptibles a depresión y la severidad de esta depresión contribuye a las alteraciones cognitivas en enfermos con Parkinson. (1, 16, 23, 35)

Tratamiento

El inicio de una terapia de sustitución dopaminérgica lleva a mejorar los síntomas motores, por lo que los componentes reactivos de las alteraciones de humor se ven reducidos. Los pacientes con temblor predominantemente, se ha asociado a mayor pérdida serotoninérgica en el rafe (3) que en el nigroestriado, lo que reduce las complicaciones de la EP y tiene menor progresión comparado con los que presentan acinesia y rigidez. Esto contribuye directamente a la aparición de alteraciones de humor el curso de la enfermedad, porque una situación motora pobre o complicaciones motoras llevan a incapacidades físicas, contribuyendo así al inicio o contribución de humor depresivo y afectan la calidad de vida. El riesgo de depresión por procesos de neurodegeneración en los neurotransmisores no dopaminérgicos permanece en el curso de la EP, por lo que el tratamiento con antidepresivos, psicoterapia o ambos es de gran importancia en estos enfermos a largo plazo. (3, 34)

Una vez establecido su diagnóstico, el tratamiento se basa en psicoterapia, fármacos dopaminérgicos y antidepresivos o la combinación de estos. Es de gran importancia verificar la cantidad y tipo de medicamentos que usualmente toman los pacientes. (3, 16, 36)

PSICOTERAPIA

Requiere habitualmente de psicoterapia conductual y apoyo psicosocial para mantener la aceptación de su diagnóstico e iniciar la vida con esta enfermedad, y como consecuencia sus cuidadores primarios también pueden beneficiarse. (3, 21) Este tipo de abordaje ayuda a reducir componentes reactivos de depresión y ansiedad.

FARMACOS DOPAMINERGICOS

La sustitución de dopamina debe realizarse con precaución y optima escala de dosis para disminuir síntomas motores y mejorar alteraciones del humor. Se debe tener en cuenta que existe un subgrupo de pacientes que durante el tratamiento pueden presentar una alteración llamada "desregulación homeostática hedonista" por exceso del uso de estos antiparkinsonianos, se asocia a alteraciones de la conducta social y ocupacional con hipersexualidad, estados hipomaniacos e incluso psicosis franca. (3)

El efecto antidepressivo de agonistas dopa es explicado por un continuo estímulo a los receptores que provoca mejoría en el balance de neurotransmisores dopaminérgicos y serotoninérgicos vía la estabilización de la interacción de ambos sistemas y sus conexiones a nivel de núcleos medios del rafe y el área ventral tegmentaria, como resultado una normalización de las deficiencias en síntomas depresivos. (37)

FARMACOS ANTIDEPRESIVOS

Los pilares a considerar para la elección de antidepressivos como tratamiento de la depresión en la Enfermedad de Parkinson son determinar la eficacia *per se* del fármaco, efectos secundarios (en relación a cognición, micción, salivación y ortostatismo), tolerabilidad, efectos a largo plazo sobre sistema motor, e interacciones con otros medicamentos: (3, 16)

1. ¿Cuál es la eficacia/tolerabilidad y efectos secundarios de los antidepressivos en EP?

Más del 60% de los pacientes con EP responden a antidepressivos tricíclicos como imipramina, desipramina y nortriptilina con una mejoría en la función motora agregada al uso de los 2 primeros; Nortriptilina induce con mayor

frecuencia ortostasis y no tiene efecto sobre el sistema motor. Los efectos secundarios más importantes para este rubro de pacientes es su potencia anticolinérgica, que incrementa el riesgo de delirium por fármacos, disminuye la función cognitiva y pueden aumentar el temblor. (3)

Pacientes con síntomas de depresión incipiente, ansiedad, ataques de pánico o alteraciones en sueño responden adecuadamente a inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRIs) y junto con otros inhibidores de recaptura de aminas biogénicas (norepinefrina) han mostrado buena tasa de respuesta; pero se puede incrementar las fluctuaciones de las manifestaciones motoras, a pesar de que tienen mejor tolerancia *vs* antidepresivos tri/tetracíclicos. (3, 27)

El modo de acción de los SSRIs en EP es que influyen la recaptura de dopamina presináptica por incremento en los niveles de dopamina sináptica en etapas iniciales de enfermedad en donde aun la función de autoreceptores puede permanecer intacta. Esto es mediado por autoreceptores sinápticos, los cuales disminuyen la regulación de tirohidroxilasa presináptica y por consecuencia síntesis de dopamina. Estos autoreceptores tienen mayor afinidad a la dopamina sináptica que postsináptica y debido a que la serotonina interactúa con estos autoreceptores dopaminérgicos, resulta en menor síntesis dopamina postsináptica. (3, 38)

2. ¿Qué margen de seguridad tiene para los pacientes con Enfermedad de Parkinson?

Los antidepresivos tricíclicos pueden causar delusión, alteraciones cognitivas secundarias a su efecto anticolinérgico o hipotensión ortostática por su bloqueo adrenérgico sobre receptores alfa.

3. ¿Qué antidepresivos pueden inducir o incrementar los signos o síntomas de ésta entidad?

Los antidepresivos tricíclicos como: desipramina, Nortriptilina e imipramina pueden mejorar los síntomas motores.

Los inhibidores de la recaptura de serotonina se han reportado como inductores de parkinsonismo; sin embargo, *Caley y Friedman* no corroboraron este hallazgo en el uso de Fluoxetina como causas de síntomas de parkinson.

4. ¿Qué interacciones existen entre antidepresivos y fármacos antiparkinsonianos?

Una combinación ha demostrado ser riesgosa en estos pacientes como lo es el uso de inhibidores de serotonina y selegilina (>10 mg/d) por producir un Síndrome serotoninérgico, aunque raro (<0.24%). El diagnóstico se realiza en base a 3 síntomas principales: alteraciones del estado mental (ilusiones, alteraciones de conciencia), mioclonos, diaforesis, hipereflexia, temblor, diarrea, temblor, incoordinación; la importancia de su identificación es su potencial efecto letal. (3, 16)

El tratamiento de elección son los inhibidores de la recaptura de serotonina, ya que por su mecanismo de acción incrementa la recaptura del ácido 5-hidroxi-indolacético. (Tabla 6)

Se requieren estudios que determinen dosis optimas y duración del tratamiento antidepresivo en la Enfermedad de Parkinson. Así como tolerabilidad en ancianos muy viejos, que usualmente se excluyen de la mayoría de los estudios controlados. (39, 40, 41, 42)

Tabla 6. Inhibidores de la Recaptura de Serotonina		
Sertralina	Altruline®	50-200 mg/d
Paroxetina	Paxil ®	20-40 mg/d
Tianeptina	Stablon®	12.5 mg/d
Moclobemida	Aurorex®	300 mg/d

HIPOTESIS

La presencia de depresión en pacientes octogenarios con Enfermedad de Parkinson es baja.

OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar la frecuencia de depresión en ancianos octogenarios hospitalizados con Enfermedad de Parkinson.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. Establecer la frecuencia de depresión en enfermos hospitalizados con Enfermedad de Parkinson.
- b. Describir las características clínicas de los pacientes ingresados con Enfermedad de Parkinson y su asociación con Depresión.
- c. Determinar la correlación de la funcionalidad y cognición en los pacientes con depresión y enfermedad de Parkinson.
- d. Investigar la evolución de los pacientes con Enfermedad de Parkinson y Depresión: mortalidad.

DISEÑO

- Estudio de casos y controles
- Retrospectivo
- Observacional
- Clínico

MATERIAL Y METODOS

Población de Estudio:

Pacientes ancianos mayores de 80 años ingresados al Centro Médico ABC de julio de 2002 a julio de 2004.

Criterios de Selección:

Inclusión.-

- Pacientes ancianos mayores 80 años
- Ambos sexos
- Diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson

Exclusión.-

- Pacientes sin datos completos establecidos en la hoja de recolección de datos (anexo I)
- Pacientes que por padecimientos médicos no realizaron entrevista, como delirium, sedación, demencia avanzada, insuficiencia respiratoria
- Nivel socioeconómico bajo

Eliminación.-

- Pacientes sin diagnóstico definitivo de Enfermedad de Parkinson

Grupos de estudio:

- Se dividió la muestra de pacientes con Enfermedad de Parkinson en 2 grupos, de acuerdo a la presencia o ausencia de depresión.

Metodología :

Se identificaron todos los pacientes geriátricos mayores de 80 años ingresados al Centro Médico ABC de julio de 2002 a julio de 2004, encontrando 1081 pacientes en 25 meses; de los cuales 44 pacientes fueron portadores de Enfermedad de Parkinson . Los casos (13 pacientes) se consideraron pacientes con detección de depresión de acuerdo a la Escala de Depresión para pacientes Geriátricos (GDS) y los controles (16 pacientes) con ausencia de la misma.

La recolección de datos se realizó mediante una ficha para cada paciente que registró los siguientes datos: ficha de identificación, antecedentes sociodemográficos (apoyo social: estado civil, actividades sociales, cuidador primario, escolaridad, independencia económica), Salud Física: Percepción de Salud comparado con personas de su edad (se clasificó como muy buena, buena, regular, mala y muy mala), estados comorbidos al ingreso del paciente, diagnóstico de ingreso, fármacos de uso en casa hasta un mes antes del internamiento.

El estado cognitivo se valoró con el examen cognoscitivo breve (mini-Mental de Folstein) considerando normal una puntuación ≥ 24 , deterioro leve 19 a 23 puntos, moderado 14-18 puntos y severo ≤ 13 puntos.

La sintomatología depresiva, se midió a través de la escala de depresión de Yesavage (1986) versión reducida (GDS-15), se consideró positiva con $\geq 5/15$ puntos y normal $\leq 4/15$ puntos. (21, 43)

La funcionalidad se midió con 2 escalas:

- a) Índice de Katz: califica las actividades de la vida diaria básicas; que valora la independencia o dependencia de baño, vestido, sanitario, movilización, control de esfínteres

y alimentación. La puntuación se establece con un letra de la A hasta la H en forma progresiva, tomando A como independencia total y después dependencia según los rubros afectados hasta H = dependencia total.

- b) Índice de Lawton-Brody: valora las actividades de la vida diaria instrumentadas, su capacidad de independencia para actividades como uso del teléfono, compras, cocina, cuidado de hogar, lavandería, transporte, medicación y finanzas. La puntuación para independencia en mujeres es de 6 a 8 y para hombres de 5 a 3; se considera dependencia total con puntuación de cero.

Se realizó valoración nutricional con el examen mínimo del estado nutricional, para establecer un riesgo de desnutrición bajo, moderado y elevado.

(ANEXO I)

Análisis Estadístico:

Los datos se analizaron con el programa para PC SPSS (Scientific Public Social Statistics) v 11.0 para Windows. Para la descripción de variables numéricas se refieren valores promedio y desviación estándar (DE) y en variables categóricas se utilizaron porcentajes. El análisis se realizó con prueba t de Student, las variables nominales con χ^2 y las ordinales con la prueba U Mann-Whitney. El valor de p se consideró estadísticamente significativo <0.05 en prueba de dos colas.

RESULTADOS

Se estudiaron 1081 pacientes hospitalizados durante 25 meses, encontrando una incidencia de Enfermedad de Parkinson del 4.07% (44 casos). De los cuales se excluyeron 15 pacientes para el análisis, por delirium 4 pacientes, insuficiencia

respiratoria 3, Sedación 1 paciente, estancia intrahospitalaria <24 horas 3 pacientes, demencia avanzada 2 pacientes, nivel socioeconómico bajo 1 paciente.

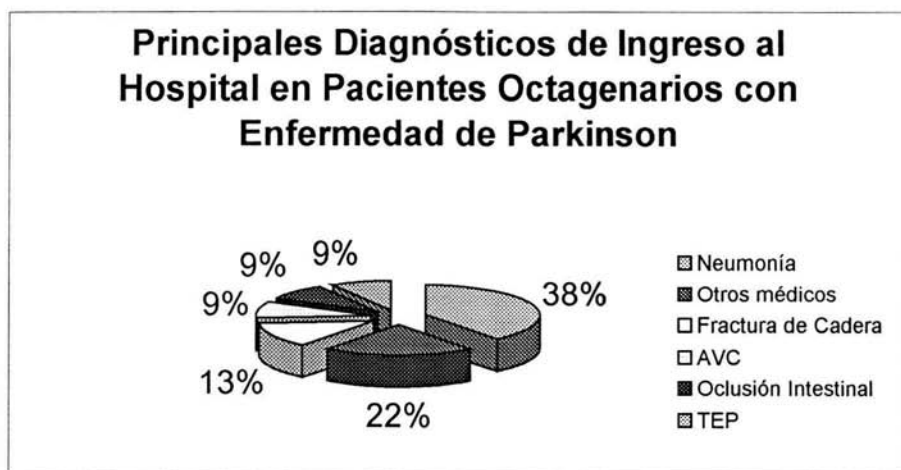
La edad promedio del grupo fue de 85.72 ± 3.84 años (rango 80-92 años), predominaron las mujeres en más de 3 veces que los hombres. La edad de inicio de la EP en promedio fue de 78.20 ± 7.4 años y el promedio de duración de esta entidad de 7.66 ± 6.31 años. **Tabla 7.** El estado civil que predominó en el grupo fue viudos 61% y menos de la mitad vivía con un familiar (44.8%). La percepción de salud referida por los pacientes en general, fue calificada como "regular", tan solo el 20% la percibía como "buena o muy buena" comparado con personas de su edad.

Tabla 7. Características Demográficas de pacientes con Enfermedad de Parkinson Hospitalizados			
	Promedio \pm DE	Rango	%
Edad (años)	85.72 ± 3.84	80-92	
Sexo (% mujeres)			69
Enfermedad Parkinson			
Edad de inicio (años)	78.20 ± 7.49	60-89	
Duración años	7.66 ± 6.31	0.40-31	
Pruebas			
Índice Katz %	independencia		24.1
Índice de Lawton %	independencia		41.4
De Folstein	sin deterioro		44.8
GDS	3.93 ± 2.37	0-9	
% tratamiento antidepressivo			30.8

DE= Desviación estándar; GDS= Escala de depresión geriátrica

Tres cuartas partes de los pacientes ingresaron al hospital por problemas médicos y el resto por problemas quirúrgicos; siendo sus principales causas de ingreso: Neumonía (31%), otros médicos 17.2% y Fractura de cadera 10.3%. Gráfica 1. Este grupo presentó en promedio 4.55 ± 1.45 (rango 2-8) de número de

comorbilidades a su ingreso; con gran predominio de problemas gastrointestinales, psiquiátricos y cardiovasculares. Tabla 8.

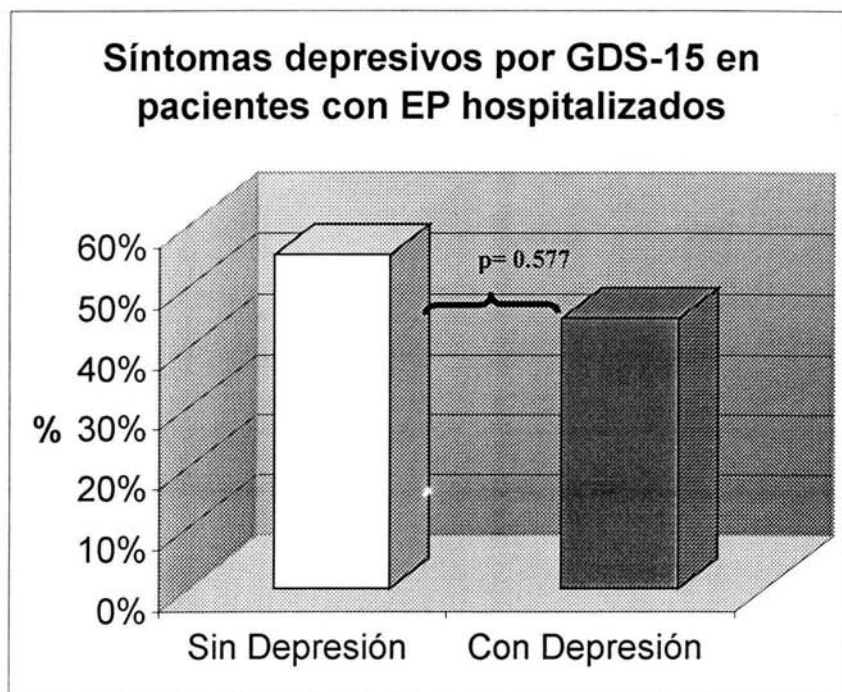


Gráfica 1. Diagnósticos de Ingreso Hospitalario de pacientes Octogenarios con Enfermedad de Parkinson. AVC= Accidente Vascular Cerebral, TEP= Tromboembolia Pulmonar.

	%		%
Gastrointestinal	65	Piel	37.9
Cardiovascular	62	Respiratoria	31
Psiquiátrica	55.2	Endocrinológica	20.7
Genitourinaria	41.4	Déficit Sensorial	20.7
Músculo-esquelética	37.9	Hematológica	10.3

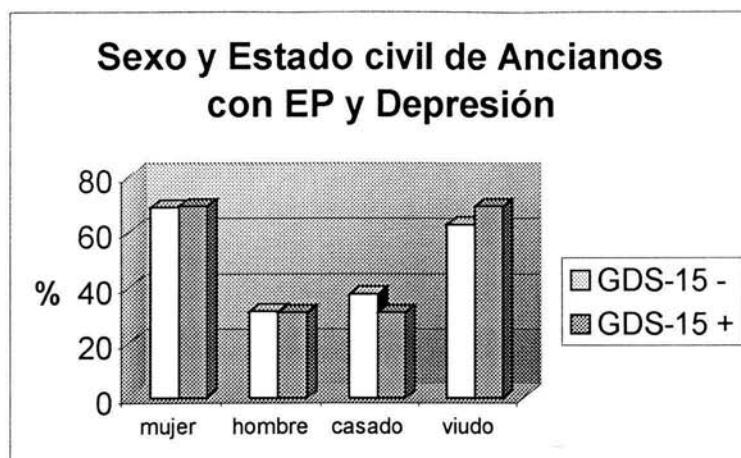
El promedio en calificación de la escala para medir síntomas depresivos (GDS-15) fue para el grupo de 3.93 ± 2.37 (rango de 0-9 puntos). Un total de 44.8

% de los pacientes presentó GDS-15 positivo a depresión, con el valor de χ^2 de 0.310 ($p = 0.577$) con un grado de libertad, sin diferencia estadísticamente significativa. **Gráfica 2.** Por lo que la incidencia en este Hospital de Pacientes con Enfermedad de Parkinson y Depresión fue de 1.2%.



Gráfica 2. Síntomas de depresión valorados por la Escala Geriátrica para Depresión-15 en enfermos octogenarios con Enfermedad de Parkinson.

Al comparar los 2 grupos de estudio, persiste lo observado en conjunto: un predominio de mujeres y estado civil viudos. **Gráfica 3.**



Gráfica 3. Sexo y Estado civil de Octogenarios con Enfermedad de Parkinson y Depresión (GDS-15 +).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas mediante el análisis con χ^2 , al comparar los grupos con síntomas depresivos y no; en términos de edad 85.69 ± 3.54 (81-91) años vs 85.75 ± 4.18 (80-92) años, edad de inicio de la enfermedad 79.38 ± 6.85 vs 77.25 ± 8.07 años, tiempo de enfermedad, 6.53 ± 4.05 vs 8.58 ± 7.69 . **Tabla 9.**

	GDS-15		valor de p
	<5	≥5	
No. Pacientes	16	13	
Edad promedio (años)	$85.75 \pm 4.18^*$	85.69 ± 3.54	<0.0001
Edad inicio de enfermedad	77.25 ± 8.07	$79.38 \pm 6.85^*$	<0.0001
Tiempo de enfermedad	$8.58 \pm 7.69^*$	6.53 ± 4.05	<0.0001
No. De Comorbilidades	$4.75 \pm 1.43^*$	4.30 ± 1.49	<0.0001
Gastrointestinales (%)	75 ^o	53.8	0.046
Psiquiátricas (%)	62.5	46.2	0.317
Cardiovasculares (%)	62.5	61.5	0.317
No. Fármacos al ingreso	7.31 ± 3.09	$7.46 \pm 3.79^*$	<0.001

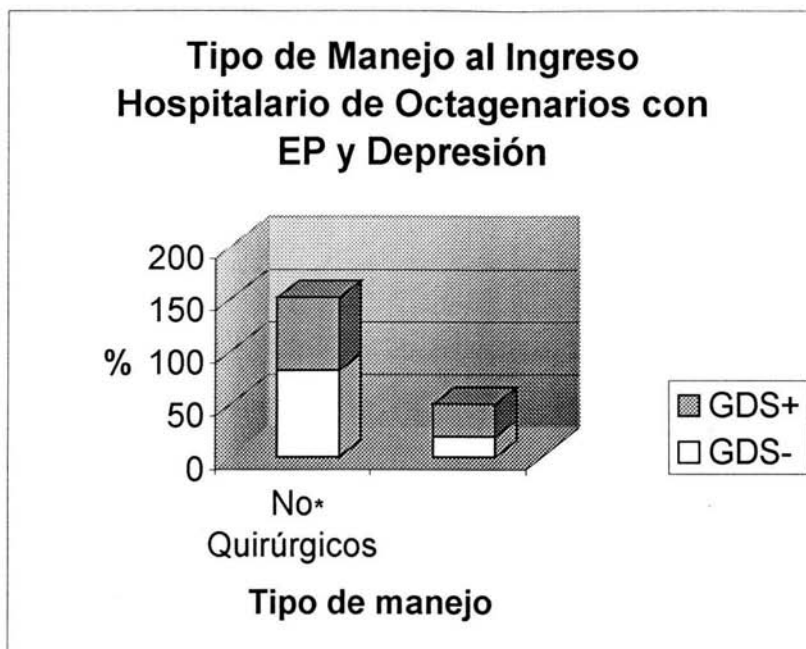
GDS-15 <5 = sin síntomas depresivos; * Valor de p <0.0001; ^o valor de p = 0.046.

Tabla 10. Percepción de Salud en Octogenarios con EP y Depresión		
	GDS -	GDS +
Muy buena	18.80%	7.70%
Buena	6.30%	15.40%
Regular	50.00%	46.20%
Mala	18.80%	30.80%
Muy mala	0%	0%

GDS- = ausencia de síntomas depresivos, GDS+ = presencia de síntomas depresivos.

Al comparar los subgrupos de estudio por GDS, encontramos: que el grupo sin sintomatología de depresión tiende a calificarla como "mejor" con respecto a personas de su edad y por el contrario de los que presentan síntomas depresivos. En ambos grupos se observó que lo más frecuente fue calificarla como "regular" y al realizar el análisis estadístico, el valor de z encontrado fue de 0.822 con valor de $p = 0.411$ a dos colas sin encontrar relación estadísticamente significativa en la presencia de depresión. **Tabla 10**

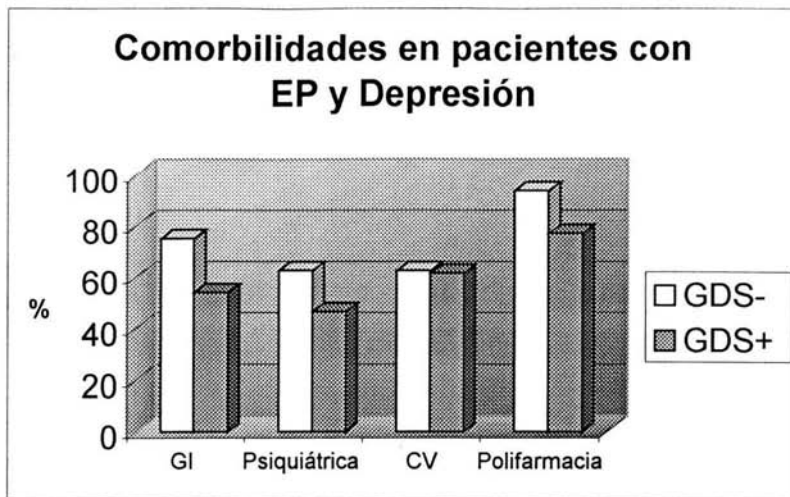
Al ingreso predominó un manejo no quirúrgico en ambos grupos: GDS<5 81.3% vs 69.2% de los que presentaron GDS≥5, con valor de $p=0.071$. **Gráfica 4.** Los diagnósticos de ingreso mas frecuentes para el grupo sin depresión , fueron: Neumonía (25%), Oclusión intestinal (12.5%) y otros médicos en 31.3%; para el grupo con síntomas depresivos predominó el diagnóstico de neumonía en 38.5%, fractura de cadera 15.4% y crisis convulsivas en 15.4%; sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.



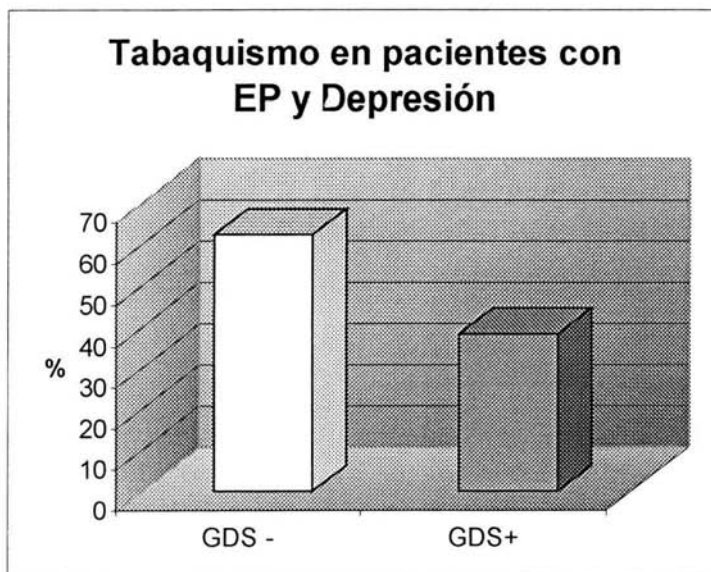
Gráfica 4. Tipo de manejo al ingreso de Octagenarios con EP y Depresión.

* $p=0.071$

El número de comorbilidades a su ingreso en el grupo con síntomas depresivos fue de 4.30 ± 1.49 con rango 2 a 7 enfermedades vs 4.75 ± 1.43 en los que tenían GDS-15 <5, se encontró esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). **Tabla 9** La distribución de comorbilidades para cada grupo con GDS-15+ vs GDS-15-, fue predominantemente comorbilidades cardiovasculares (61.5% vs 62.5%) $p=0.317$, gastrointestinales (53.8% vs 75%) $p=0.046$ y psiquiátricas $p=0.317$ (46.2% vs 62.5%); así como polifarmacia (7.46 ± 3.79 fármacos vs 7.31 ± 3.09 fármacos) con valor de $p < 0.0001$. **Gráficas 5** El tabaquismo se presentó en mayor proporción en los pacientes sin síntomas depresivos 62.5% vs 38.5%; con valor de $p=0.317$. **Gráficas 6.**

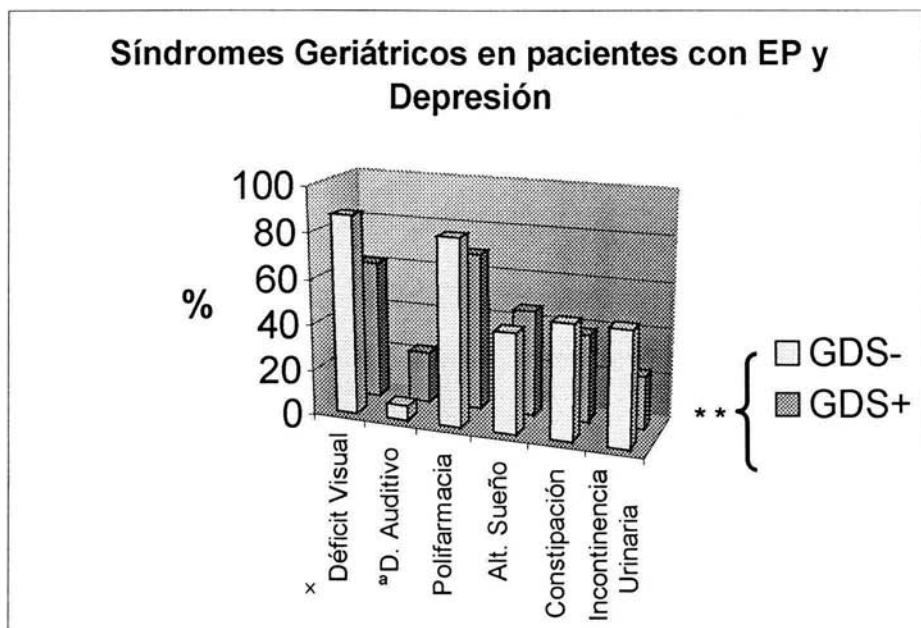


Gráfica 5. Comorbilidades en Octogenarios con EP y Síntomas depresivos (GDS +).
GI= Gastrointestinal, CV= Cardiovascular.



Gráfica 6. Tabaquismo en Octogenarios con Enfermedad de Parkinson y Depresión (GDS+).

El número de Síndromes geriátricos identificados durante su evaluación fue de 4.48 ± 2.64 con un rango de 1 – 9 presentes en los pacientes con síntomas depresivos vs 6.68 ± 2.49 (rango de 3 a 11) en el grupo sin depresión; con valor de $p < 0.0001$. **Tabla 9 y Gráfica 7**



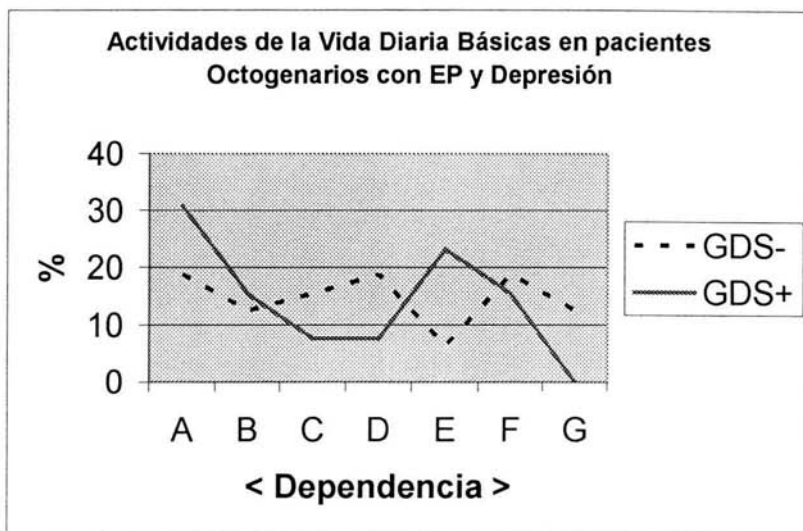
Gráfica 7. Síndromes Geriátricos en Octogenarios con EP y depresión. **número de síndromes, con χ^2 el valor de $p = 0.0001$. * valor de $p = 0.003$; ^a valor de $p < 0.0001$.

Al valorar el estado cognitivo entre los grupos de estudio, se observó que no existía deterioro en el 53.9% de los que presentaban depresión, contrario a 37.5% que tenían $GDS < 5$; congruente al resultado obtenido del análisis del promedio de puntuación total 22.83 ± 5.28 vs 20.40 ± 7.44 ($p < 0.0001$), respectivamente. Sin embargo; al comparar el deterioro cognitivo mediante análisis de U Mann-Whitney se encontró un valor de z en 1.176, con $p = 0.24$ corregida a dos colas. **Tabla 11**

Tabla 11. Deterioro Cognitivo de Octogenarios con EP y Depresión		
	GDS<5	GDS≥5
Leve (%)	18.8	23.1
Moderado (%)	18.8	7.7
Severo (%)	18.8	7.7
Promedio puntuación del E. Folstein	20.40±7.44	22.83±5.28

GDS≥ = presencia síntomas depresivos

La funcionalidad valorada a través del Índice de Katz e Índice de Lawton-Brody; mostró mayor independencia para ambas actividades en el grupo con depresión vs pacientes con GDS- (30.8% y 46.2% vs 18.8% y 37.5%, respectivamente). En este sentido los rubros de mayor dependencia en las actividades de la vida diaria básicas fueron vestido (53.8% vs 56.3%), sanitario (53.8% vs 56.3%) y control de esfínteres (15.4% vs 56.3%). **Tabla 12 y Gráfica 8.**



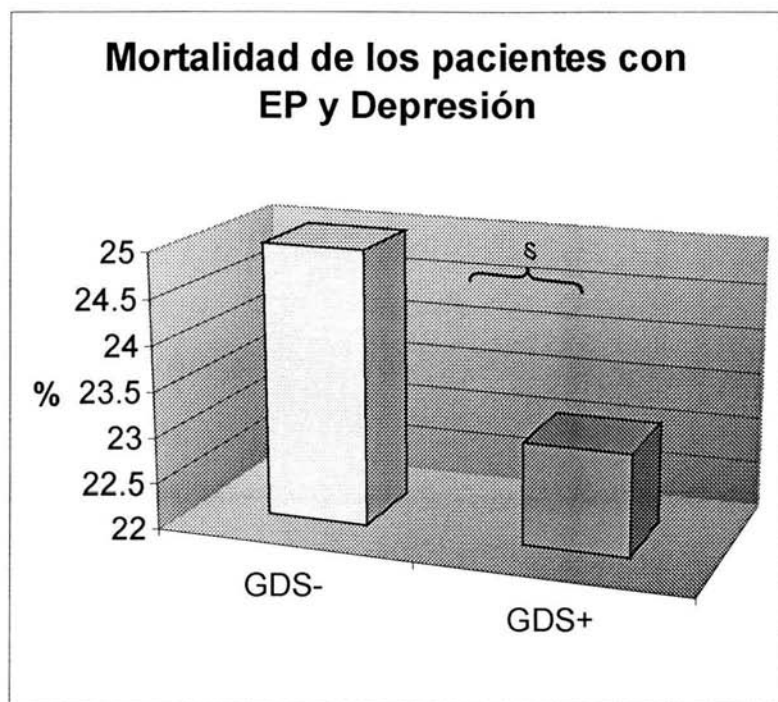
Gráfica 8. Actividades de la Vida Diaria Básicas en pacientes Octogenarios con EP y Depresión (GDS+).

Tabla 12. Rubros de Dependencia en I. Katz		
	GDS-	GDS+
Vestido (%)	56.3	53.8
Sanitario (%)	56.3	53.8
Control de esfínteres (%)	56.3	15.4
Movilización (%)	50	46.2

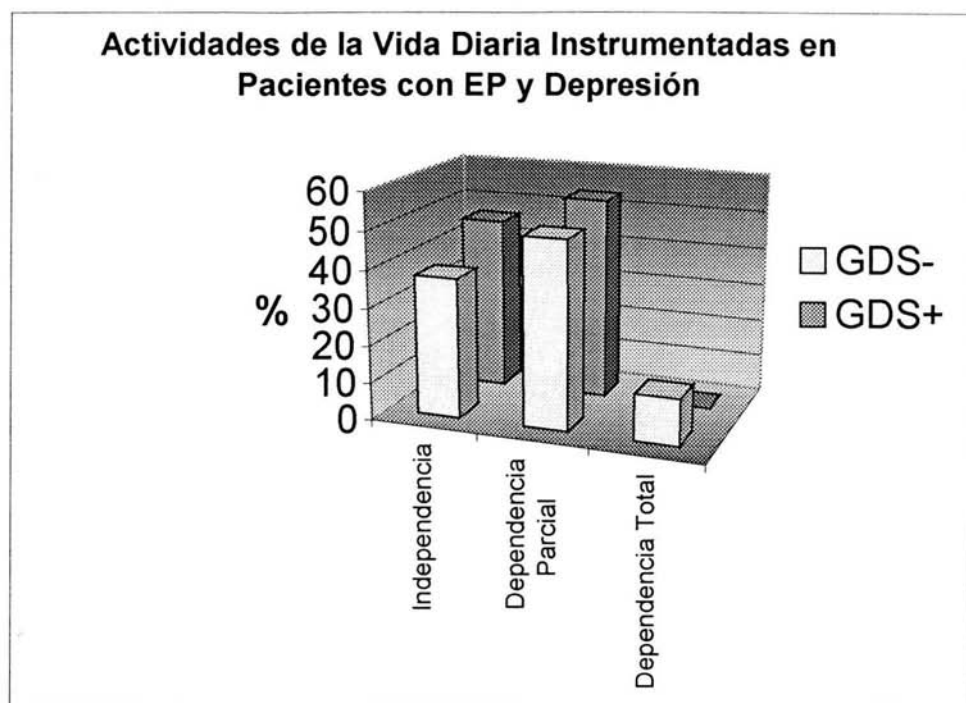
En la valoración de las AVDI los rubros más afectados fueron capacidad para realizar compras (69.2% vs 75%), uso de fármacos (53.8% vs 62.5%) y transporte (46.2% vs 56.3%); como se muestra en la **tabla 13**. Al análisis de estadístico no se encontró relación de estas escalas de funcionalidad con presencia de depresión por valor de $z = 1.08$, $p=0.27$ para Índice de Katz y valor de $z = 0.78$, con $p=0.43$ en el Índice de Lawton. **Gráfica 9**.

Tabla 13. Rubros de Dependencia en I. Lawton-Brody		
	GDS-	GDS+
Compras (%)	75	69.2
Manejo de Fármacos (%)	62.5	53.8
Transportación (%)	56.3	46.2

GDS+ = presencia de síntomas depresivos



Gráfica 10. Mortalidad en pacientes con EP y Depresión (GDS+). § p= 0.046



Gráfica 9. Actividades de la Vida Diaria Instrumentadas en pacientes Octogenarios con EP y Depresión (GDS+).

Finalmente, se observó mayor mortalidad en el grupo sin síntomas depresivos (25% vs 23.1%), con una diferencia por χ^2 estadísticamente significativa $p = 0.046$. **Gráfica 10.**

DISCUSIÓN

La incidencia de enfermedad de parkinson en este Centro médico fue del 4.05% en 2 años. Los estudios epidemiológicos con respecto a la enfermedad de parkinson son controvertidos, por los métodos estadísticos y sobretodo la selección de muestras utilizadas a pesar de su gran valor prospectivo. Habitualmente excluyen pacientes de edades muy avanzadas y son pocos los que han mostrado con validez la tendencia en el tiempo de la Enfermedad de Parkinson (EP) como lo descrito por *Balderchi et al* recientemente. La tendencia en la población es una mayor incidencia con la edad y los patrones de sexo y edad entre los diferentes tipos de parkinsonismo parece comportarse en forma similar. La edad no se considera mas como una causa primaria de EP, sino que se trata de dilucidar en la actualidad como el envejecimiento contribuye a la expresión fenotípica o el perfil de alteraciones de la enfermedad de Parkinson y habrá que dar tiempo para esclarecer esta información según el crecimiento de la población anciana. (43,44,45,46, 47)

Tan es así, que no tiene más de 15 años que se ha dado inicio a la descripción clínica de inicio tardío "late-onset" por Gibb & Lees (48) de esta enfermedad neurodegenerativa. En `92 y `94 existen 2 descripciones más y sólo existe hasta el momento un estudio(4) sobre la evolución en el tratamiento de este segmento de pacientes ancianos.

La población que se estudió es característicamente de este tipo de presentación clínica, con un rango de 80 a 92 años, la edad de inicio y duración en años de EP son similares a lo reportado en la literatura. Al análisis de datos clínicos generales, se encontró: a una población sola, pero al cuidado de familiares; de nivel socioeconómico medio-alto a elevado.

La percepción de salud de estos pacientes con EP al compararse con personas de su edad, la califican como "regular" lo cual puede tener implicaciones

en la evolución tanto de su(s) enfermedad(es) como en el impacto en la mortalidad, a pesar de la breve esperanza de vida estimada en pacientes viejos-viejos. (26)

Los problemas de salud que presentan al internamiento estos pacientes, son esperables hasta cierto punto por la declinación progresiva en su movilidad a pesar de corto tiempo de evolución de EP; lo que corroboraría un comportamiento mas agresivo al inicio tardío de esta enfermedad, ya descrito por varios autores y en relación a un posible daño de mayor extenso en la degeneración *nigro* estriada, disminución de los mecanismos compensatorios de los cerebros viejos-viejos y produciendo así mayor daño cuantitativo y progresión acelerada. (4, 7, 49)

Las comorbilidades que con mayor frecuencia se presentaron son las cardiovasculares, similar a lo reportado en 2 estudios previos (5, 15) este dato que se repite en la observación de autores anteriores, da pie a descartar la posible relación de enfermedad vascular y la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson sin necesariamente ser un Síndrome parkinsoniano secundario a enfermedad vascular. Este dato toma mayor relevancia porque se identificaron en una población en general y no un lugar de concentración neurológica. No se estudio, pero la observación de la cohorte refleja alto número de eventos vasculares cerebrales y queda la pregunta si los pacientes con EP tienen mayor prevalencia de AVC para ser contestado por un estudio prospectivo y establecer esta asociación. (4, 15, 49)

Por otro lado la comorbilidad neuropsiquiátrica que incluye trastornos de ansiedad y depresión parece ser de mayor frecuencia, aunque no se ha establecido el comportamiento de cierto tipo de enfermedades como la depresión en un contexto de inicio tardío de la EP. (15) Los problemas gastrointestinales parecen de elevada frecuencia y pudieran estar en relación a los síndromes geriátricos de

mayor presentación en los viejos, como lo es la constipación o la polifarmacia que precede a enfermedad ácido péptica. (50)

La dependencia en la funcionalidad de este grupo estudiado, para las actividades de la vida diaria instrumentadas tiende a ser menor que en las básicas; esto en parte explicado por un mayor deterioro axial observado a edades tardías, por ende más alteraciones motoras que finalmente son requeridas para la realización del cuidado personal como lo son el vestido, baño y control de esfínteres. Por el contrario, las actividades instrumentadas demandan mayor integridad cognitiva para la interacción con el medio y aunque se esperaría mayor frecuencia de demencias a esta edad, sino por ser un reflejo de la alta prevalencia en la población anciana.

Se encontró el 44.8% de síntomas depresivos (GDS-15 +) en los pacientes octogenarios con enfermedad de Parkinson hospitalizados. Esta elevada frecuencia se espera pues el comportamiento conocido de alteraciones depresivas es 2 a 3 veces más común en pacientes institucionalizados (hospital, residencias, cuidados crónicos). (51) Sin embargo, contrasta con el reporte de pacientes con las mismas características por *Papapetropoulos S et al* (11%) y esta muy por arriba para lo esperado en una población anciana "normal" (9-20%). (43) Con esto proponemos que el inicio tardío de la enfermedad de parkinson, debe considerarse como un factor de riesgo para depresión en esta enfermedad neurodegenerativa. (26)

El GDS15 tiene una adecuada comparación en la clasificación de depresión formal por psiquiatría, con buena sensibilidad (90%) y razonable especificidad (70%); considerando que estas características disminuyen en presencia de deterioro cognitivo. (21) En este grupo, a pesar de que sólo el 44.8% presentó una prueba cognitiva normal, el subgrupo de sintomatología depresiva fue de mayor puntuación en el examen cognitivo 22.83 ± 5.28 vs 20.40 ± 7.44 , lo que traduce una

mayor confiabilidad al resultado de presencia de síntomas de depresión, por tanto los falsos positivos son menos. (Tabla 11)

Los síntomas depresivos preceden a la disfunción motora en 12-37% de los pacientes con EP, por lo que es explicable que en nuestro estudio los pacientes con menor tiempo de enfermedad, presentaran mayor puntuación en GDS-15. (16) Así mismo el hecho de ser pacientes más jóvenes ($p < 0.0001$) se infiere que el daño fisiopatológico de depresión en EP es de mayor progresión en una presentación clínica tardía. (15)

Se esperaría que el subgrupo de GDS- presentara menor número de comorbilidades y esto no es así en esta cohorte, lo que apoya la teoría de que la depresión no solo esta influenciada por estrés psicosocial de enfermedades crónicas y la discapacidad conforme la evolución o gravedad de la EP; sino que resulta de cambios neuroanatómicos que día a día se conocen más y que involucran la degeneración de tallo cerebral y núcleos subcorticales, alterando el equilibrio de neurotransmisores. (52)

El hecho de que el subgrupo con presencia de síntomas depresivos tuviera menor número de Síndromes Geriátricos que los del GDS-, inferimos que esto sucede porque al ser un grupo más joven con diferencia significativa y menor tiempo de enfermedad, tienden a tener menor deterioro en todos sentidos. Pero por otra parte parece prevalecer el déficit visual y auditivo en este grupo etéreo, sin asociación directa con la presencia de depresión. (4)

Lo esperado para los pacientes con mayor deterioro cognitivo es aumento en la presencia de síntomas depresivos, en esta cohorte no se observó así; lo cual se contrapone con el consenso general y da pauta a dilucidar si el inicio tardío de la enfermedad de parkinson con un tiempo de enfermedad corto influye para el deterioro cognitivo de estos pacientes. Hasta ahora no existe mucha evidencia al respecto, solo *Papapetropoulos S* mostró mayor frecuencia de demencia en este

rango de edad sin significancia estadística, lo cual se atribuye a una mayor prevalencia de demencia en la población de mayor edad. Esto da pauta a realizar un estudio sistemático para valoración de función mental. (15, 25)

Lo esperado para la edad es un deterioro inicial de actividades instrumentadas y posteriormente las básicas; sin embargo, aquí sucede lo contrario y esto se explica porque el daño de EP en edades muy viejas es de predominio axial, como mencionamos anteriormente (4, 15) lo cual repercute para realizar las cuestiones básicas de cuidado. La tendencia aun en los subgrupos es que aun con depresión se guarda mayor funcionalidad para ambas actividades en los pacientes deprimidos, inferimos que esta tendencia se relaciona a que por otras vías fisiopatológicas más agresivas de neurodegeneración en edades tardías de inicio de la enfermedad de parkinson.(26) Todo esto es contrario a lo corroborado en escasos estudios, donde se evidencia una relación directamente proporcional entre depresión o subsíndromes depresivos y la funcionalidad de los pacientes (edades más tempranas de inicio EP). (52)

A pesar de que no se pudo obtener todos los datos necesarios para calcular las escalas de funcionalidad específicas para EP, con el Índice de Katz y Lawton-Brody inferimos un resultado similar por lo observado en los pacientes viejos-viejos. (43)

El grado de discapacidad motora no parece correlacionar significativamente con el grado de depresión; sin embargo en los pacientes con inicio tardío de la EP tiende a existir mayor frecuencia de depresión. Por lo que se requieren estudios con poblaciones de mayor número de pacientes viejos-viejos y corroborar esta impresión usualmente prevista en los pacientes más jóvenes. (4, 26)

La mortalidad se presentó en mayor proporción y con significancia estadística en el grupo sin síntomas depresivos. Lo cual es contrario a lo esperado, pues se sabe que la depresión en ancianos con EP se asocia a un aumento de la

mortalidad en pacientes hospitalizados dados de alta a casa, en residencias y ciertas enfermedades crónicas. Pero en contraparte, este subgrupo fue de mayor edad y mayor número de comorbilidades que pueden estar asociadas a la presencia de mayor mortalidad. (46, 51)

CONCLUSIONES

- La epidemiología de la Enfermedad de Parkinson con respecto a sus manifestaciones clínicas secundarias (Depresión, Ansiedad, deterioro cognitivo, trastornos de sueño, déficit sensoriales, etc.), requiere de mayores estudios serios que aporten datos más reales.
- Las características clínicas de la EP de inicio tardío deberán establecerse con mayor certidumbre, debido al gran crecimiento de personas viejas-viejas.
- La presencia de síntomas de depresión es muy elevada en los enfermos de Parkinson y queda por determinar su frecuencia en la EP de inicio tardío. Con estudios que cuenten mayor número de pacientes y que sean de tipo controlado.
- Se debe considerar la depresión en EP como parte fundamental de sus manifestaciones clínicas iniciales, para dar el tratamiento adecuado y así poder mejorar la calidad de vida en pacientes y familiares.
- La menor discapacidad en octogenarios con depresión y parkinson, pudiera estar en relación a un daño no motor por otras vías neurofisiopatológicas.

- Considero importante relacionar las disminuciones de neurotransmisores en personas viejas – viejas con la presencia de enfermedades tales como la depresión.
- Se propone la EP de inicio tardío como factor de riesgo para depresión.

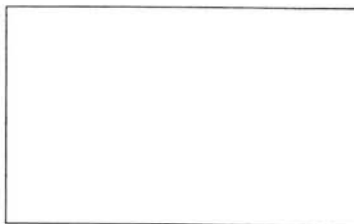
Finalmente, es importante considerar que la valoración geriátrica coadyuva en el entendimiento del paciente con Enfermedad de Parkinson, de tal forma que se deberá tener en cuenta su valoración integral; ya que permite poner en marcha mecanismos que disminuyan la posibilidad de dependencia en las actividades de la vida diaria básicas e instrumentadas.

La puesta en marcha de la rehabilitación temprana es un factor que no hay que olvidar, ya que puede retrasar no solo la dependencia física, si no que ayuda para mantener una mejor autoestima pudiendo llegar a disminuir la presentación de depresión, se requieren de estudios en grupos controlados de forma tal que se comprueben nuevas hipótesis, separando los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad de Parkinson (disminución de neurotransmisores en zonas específicas) de las alteraciones socio ambientales.

ANEXO I



HOSPITAL ABC
DEPARTAMENTO DE GERIATRÍA
EVALUACIÓN GENERAL



Evaluación: Egreso: Servicio: Reingreso:

Registro:

RESUMEN DE HISTORIA CLINICA.

1. Padecimiento actual:

Diagnósticos de Ingreso:

2. Antecedentes: T: OH: Ej:

FUM: a

A:
3. Exploración física Peso: Talla: IMC TA Fc Fr Transf.:
Temp

4. -Terapéutica empleada previa a ingreso: por lo menos en el último mes

	MEDICAMENTO	DOSIFICACION	TIEMPO DE ADMO
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			

9			
10			
	Fm alternativa:		

5.- Estudios de gabinete
Rx.



EKG

Otros.

6.-Estudios clínicos y paraclínicos:

Biometría Hemática

Química sanguínea y electrolitos séricos

Pruebas de funcionamiento hepático y perfil lipídico

Coagulograma
Perfil tiroideo
Otros

7.- Tratamiento actual:

MEDICAMENTO		DOSIFICACION		TIEMPO
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Soluciones:				
Dieta:				
Medidas Generales:				
	SV x T y CGB		Reposo absoluto	Respetar sueño
	Control de líquidos		Reposet	Cambios posturales
	Curva térmica		Fisioterapia	Baño

8.- Observaciones:

SECCIÓN DE APOYO SOCIAL

1.-Cuál es su estado civil? 1.Casado(a)/ U. libre 2.Separado/Divorciado 3.Soltero 4.Viudo_ []

2.- Quién vive con Ud.? 1.Cónyuge 2.Otro familiar/amigo 3.Cuidador 4.Asilo 5. Solo [], []

3.- Está Ud. Satisfecho(a) con la frecuencia con que ve a sus familiares, o cree que los ve poco?
1.Satisfecho 2.Insatisfecho

[]

4.- Asiste o le gustaría participar en alguna actividad social?

1.Asiste 2.Si 3.No []

5.- Si Ud. Se encontrase enfermo Cuenta con alguien que pudiera hacerse cargo de su atención?

1.Si 2.No []

[]

Tiene al menos alguien que pueda cuidarlo poco tiempo? 1.Si 2.No []

Hay alguien que pueda cuidarlo de vez en cuando? 1.Si 2.No []

A quién podemos llamar en caso de emergencia? Nombre y teléfono _____

SECCIÓN DEMOGRÁFICA

1.-Residencia habitual 1.Rural 2.Urbano

[]

3.- Sabe Ud. Leer y Escribir 1.Si 2.No

[]

2.- Cuantos años tiene de escolaridad? []

4.- Cual de las siguientes afirmaciones describe mejor su situación económica: []

1. No tengo problemas financieros
2. A veces me resulta difícil cubrir mis gastos
3. Tengo problemas financieros

5.- Recibe ayuda económica 1.Si 2.No []
de quien?

SECCIÓN SALUD FÍSICA

1.- En relación con otras personas de su edad, cómo diría Ud. que se encuentra de salud?
1.Muy Buena 2.Buena 3.Regular 4.Mala 5.Muy mala []

2.-Hasta que punto sus problemas de salud le impiden desarrollar sus actividades habituales?
1.Nada 2.Poco 3.Mucho []

3. Ud. tiene necesidad de ayuda para realizar sus actividades?
1.No 2.Si

[]

A. En caso de necesitar ayuda, cuenta con:

1.Familiar 2.Sirviente(s) 3.Cuidador o enfermera 4.Nadie [], [] y []

B. En los últimos 6 meses ha requerido ayuda para ir de compras, hacer actividades domésticas, bañarse, vestirse, desplazarse o para alguna otra actividad?

1.No 2.Si 3. No y si la necesito []

SECCIÓN DE INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN

I.- EXAMEN COGNOSCITIVO BREVE (Mini-Mental de Folstein)

Orientación temporal y espacial

- 1.-Qué fecha es hoy (año, estación, mes, día del mes, día de la semana) [/5]
2.-En donde estamos (país, ciudad, hospital, piso, cuarto) [/5]

Registro

- 3.-Nombre tres objetos (1/ seg.) hasta que los aprenda. Flor (), Coche (), Nariz () [/3]

Atención y cálculo

- 4.-Resta de los cuatros: Pida al paciente que reste sucesivamente de cuatro en cuatro a partir de 100 (punto por cada respuesta, hasta 6 respuestas) 100-7=93, () 86 , () 79, () 72, () 65, () 58. (alternativa deletree MUNDO al revés: () O, () D, () N() U, () M [/5]

Evocación

- 5.-Pida que repita las tres palabras que se dijeron hace un momento: Flor, Coche, Nariz [/3]

Lenguaje

- 6.-Muestre un Lápiz y un reloj, pida que nombre cada objeto al señalarlo [/2]

Repetición

- 7.-Repita lo siguiente: "No voy si tu no llegas temprano " [/1]

Comprensión

- 8.-Siga estas instrucciones: "Tome un papel con su mano derecha, dóblelo a la mitad y devuélvalo con la mano izquierda" [/3]

Lectura

- 9.-Por favor haga lo que dice aquí: **"Cierre los Ojos"**

[/1]

Escritura

- 10.-Escriba una oración que tenga sentido (con sujeto, verbo y predicado) [/1]

Copiado de modelo

- 11.-Copie este dibujo (un punto si conserva todos los lados y ángulos y si la intersección forma un cuadrángulo) [/1]

≤13=Severo, 14-18=Moderado, 19-23=Leve, ≥24=Normal (18 ni si <9 escuela) TOTAL [/30]

II.- ESCALA DE DEPRESION DE YESAVAGE (GDS) versión reducida

- 1.-Está satisfecho con su vida? si/NO
2.-Ha dejado o se han terminado muchas de sus actividades e intereses? SI/no
3.-Siente que su vida esta vacía? SI/no
4.-Está frecuentemente aburrido(a)?
SI/no
5.-Está de buen humor la mayor parte del tiempo? si/NO
6.-Tiene miedo de que algo malo le pase ? SI/no
7.-Se siente contento la mayor parte del tiempo? si/NO
8.-Se siente frecuentemente desamparado? SI/no
9.-Prefiere quedarse en casa en vez de salir?
SI/no
10.-Siente tener más problemas de memoria que los demás? SI/no
11.-Piensa que es maravilloso estar vivo? si/NO
12.-Le cuesta trabajo iniciar nuevos proyectos? SI/no
13.-Se siente lleno de energía? si/NO
14.-Siente que su situación es desesperante?
SI/no
15.-Cree que los demás se encuentran en mejores condiciones que Ud.? SI/no
- TOTAL []**

III.- INDICE DE ACTIVIDADES DE LA VIDA COTIDIANA (Índice de KATZ)

1.-Baño: Regadera, tina o esponja

- No recibe ayuda (entra y sale de la tina por sí mismo cuando se baña en tina) Recibe ayuda para lavar sólo una parte de su cuerpo (espalda o una pierna) Recibe ayuda para lavar más de una parte de su cuerpo

2.-Vestido: Sacar la ropa de los armarios y cajones, incluyendo ropa interior y exterior, y utilizar prendas para ajustarla

- Sacar la ropa y se viste completamente sin ayuda Sacar la ropa y se viste sin ayuda excepto para ajustar las cintas o hebillas del zapato Recibe ayuda para sacar la ropa o para vestirse, o permanece desvestido parcial o completamente.

3.-Sanitario: Acude al cuarto llamado "baño" para evacuar/orinar, se asea después y arregla sus ropas

- Acude al sanitario, se asea y sus ropas sin ayuda (puede apoyarse y utilizar cómodo en la noche vaciándolo en la mañana) Recibe ayuda al acudir al sanitario, al asearse o arreglar sus ropas. No acude al sanitario arregla el proceso de eliminación.

4.-Movilización:

- Se mueve dentro y fuera de la cama y silla sin ayuda (puede utilizar un objeto o soporte) Sube y baja de la cama y se sienta y levanta de una silla con ayuda No se levanta de la cama.

5.-Control de esfínteres:

- Controla la micción y la defecación completamente Presenta accidentes ocasionales. Requiere supervisión para controlar la micción o la defecación
- utiliza, sonda o es incontinente

6.-Alimentación:

- Se alimenta sin ayuda Se alimenta solo, pero requiere ayuda para cortar la carne o untar la mantequilla Recibe ayuda para alimentarse o es alimentado parcial o totalmente por vía enteral o parenteral.

RESULTADO _____

Índice: Indica Independencia Indica Dependencia

A: Independiente en las seis funciones

B: Independiente en todas salvo en una de estas funciones

C: Independiente en todas, salvo en el baño y otra función

D: Independiente en todas salvo en el baño, el vestido y otra función

E: Independiente salvo en el baño, el vestido, el sanitario y otra función.

F: Independiente salvo en el baño, el vestido, el sanitario, la movilización y otra función.

G: Dependiente en las seis funciones.

H: Dependiente por lo menos en dos funciones, pero no clasificados como C, D, E ni F

IV.-ESCALA DE ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA COTIDIANA (AIVC) de Lawton

A. *Capacidad para usar el teléfono:*

Lo opera por iniciativa propia, marca sin problemas	1	
Marca solo unos cuantos número bien conocidos	1	
Contesta el teléfono pero no llama	1	
No usa el teléfono		0

[]

B. *Capacidad para realizar compras*

Vigila sus necesidades independientemente	1	
Hace independientemente solo pequeñas compras	0	
Necesita compañía para cualquier compra	0	
Es completamente incapaz de realizar compras	0	[]

C. *Cocina **

Planea, prepara y sirve los alimentos correctamente	1	
Prepara los alimentos sólo si se le provee de lo necesario	0	
Calienta sirve y prepara, pero no lleva dieta adecuada	0	
Necesita que le preparen los alimentos	0	[]

D. *Cuidado del Hogar **

Mantiene la casa solo o con ayuda mínima	1	
Efectúa diariamente trabajo ligero eficientemente	1	
Efectúa diariamente trabajo ligero sin eficiencia	1	
Necesita ayuda en todas las actividades	1	
No participa en el cuidado del hogar		0

[]

E. *Lavandería **

Se ocupa de su ropa independientemente	1	
Lava sólo pequeñas cosas eficientemente	1	
Lava solo pequeñas cosas sin eficiencia	1	
No es capaz de lavar su ropa		0

[]

F. *Transporte*

Se transporta solo		1
Se transporta solo, únicamente en Taxi pero no puede ocupar otros recursos	1	
Viaja en transporte colectivo acompañado	1	
Viaja en taxi o en auto solamente acompañado	0	
Es incapaz de viajar amenos que se hagan arreglos especiales	0	[]

G. *Medicación*

Toma sus medicamentos sin ayuda (hora y dosis correctas)	1	
Los toma sin ayuda generalmente (sólo ayuda para medicamentos nuevos)	1	
Toma su medicamentos si alguien le prepara o recuerda que los tome	0	
Es incapaz de hacerse cargo de la toma de medicamentos	0	[]

H. *Finanzas*

Maneja sus asuntos financieros independientemente	1	
Maneja sus asuntos financieros con ayuda	1	
Sólo puede manejar los necesario para pequeñas compras	1	
Es incapaz de manejar dinero		0

[]

TOTAL []

]

Análisis: 1 independencia, 0 dependencia. ≥ 3 ceros = Dependencia parcial; 0 todo= dependencia total. (*)

No cuenta en hombres. Puntuación máxima: mujeres = 8 y hombres = 5

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-86.

Israël L, Kozarevi'c D, Startorius N. *Evaluations en Gerontologie*. Karger. Vol I y II. 1984.

VI. VALORACION NUTRICIONAL

A. Cuestionario para la detección de desnutrición en personas de edad

La persona:

Es muy delgada	Si	2
	No	0
Ha perdido peso en el curso del último año	Si	1
	No	0
Sufre de artritis con repercusión en su funcionalidad global	Si	1
	No	0
Incluso con anteojos su visión es:	Mala	2
	Regular	1
	Buena	0
Tiene buen apetito	Nunca	2
	A veces	1
	Frecuente	0
Ha vivido recientemente algún acontecimiento que la ha afectado profundamente (enfermedad personal, pérdida familiar)	Si	1
	No	0

La persona come habitualmente:

Fruta o jugo de frutas	No	1
	Si	0
Huevo, queso, mantequilla o aceite vegetal	No	1
	Si	0
Tortilla, pan o cereal	No	1
	Si	0
Leche (1 vaso o más de ½ taza en el café)	No	1
	Si	0

TOTAL /13

Puntaje	Riesgo Nutricional	Recomendaciones
6 – 13	Elevado	Auxilio para la preparación de las comidas y colaciones, consulta con un profesional de la nutrición. <i>Aplique MNA</i>
3 – 5	Moderado	Supervisión constante de la alimentación (seguimiento para informar regularmente, aconsejar y animar). <i>Aplique MNA</i>
0 – 2	Bajo	Vigilancia en cuanto a la aparición de un factor de riesgo (cambio de situación, baja ponderal, enfermedad aguda, etc.)

Parámetros bioquímicos nutricionales

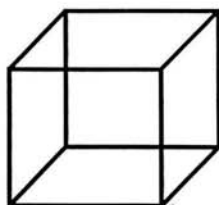
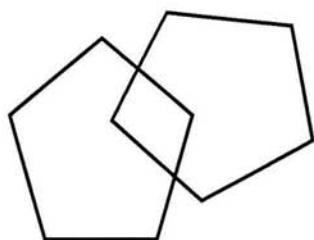
- 1) Linfocitos totales
- 2) Albúmina
- 3) Globulina
- 4) Creatinina
- 5) Colesterol total
- 6) Proteína C reactiva

Valores reportados

Lea and Febiger. *Supplementary language tests. Assessment of Aphasia and Related Disorders. Philadelphia. 1972.*
 12 correcto: 3pts; 12 números: 2 pts; 2 manecilla: 2 pts., manecillas correctas: 2 pts. 0-6: **deterioro**, 7-9: **normal**

B. Examen Mínimo del Estado Nutricio (MNA)

Por favor copie la siguiente figura:



Reloj:

Hora:

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



HOSPITAL ABC DEPARTAMENTO DE GERIATRÍA

EVALUACIÓN GLOBAL

Evaluación: _____ Egreso: _____ Servicio: _____

Diagnóstico de Ingreso: _____

Resultados de la Valoración Geriátrica:

Apoyo Social Bueno Regular Malo
Salud Física Bueno Regular Malo
Sección Demográfica Bueno Regular Malo
Examen Cognitivo (Folstein) Sin deterioro Deterioro leve Moderado Severo
Depresión (GDS) Sin Depresión Depresión leve Moderada Severa
Índice de Katz (AVC) Independiente Parcialmente dependiente Dependiente
Índice de Lawton (AIVC) Independiente Parcialmente dependiente Dependiente
Tinetti :
Balance Normal Riesgo Malo
Marcha Seguro Con ayuda No Deambula
Riesgo Nutricional Elevado Moderado Bajo
Examen Mínimo Nutricional Desnutrición Riesgo Sin desnutrición

Síndromes Geriátricos Identificados:

1. Afasia
2. Caídas
3. Colapso del cuidador
4. Déficit auditivo
5. Déficit visual
6. Depresión
7. Desnutrición
8. Deterioro funcional inexplicado
9. Encarnizamiento terapéutico
10. Escaras
11. Estado Terminal
12. Constipación
13. Delirium
14. Deterioro Cognitivo
15. Fragilidad
16. Hipotensión ortostática
17. Incontinencia fecal
18. Incontinencia urinaria
19. Abuso/ Maltrato
20. Obesidad
21. Osteoporosis
22. Patología de los pies
23. Patología dental
24. Patología social
25. Pérdida de vitalidad
26. Polifarmacia
27. Problemas éticos
28. Problemas sexuales
29. Regresión Psicomotriz
30. Sx de Inmovilización
31. Sx. de piernas inquietas
32. Trastornos del comportamiento
33. Trastornos del sueño
34. Trastornos de la marcha
35. Trastornos hidroelectrolíticos
36. Pérdida de autonomía

Numero de problemas identificados

Diagnósticos clínicos de egreso:

Recomendaciones terapéuticas:

A. - No Farmacológicas:

Rehabilitación física

Marcha/Balance
Fisioterapia pulmonar
Fuerza muscular
Incontinencia urinaria
Incontinencia fecal
Actividades cotidianas
Auxiliares de la marcha
Prótesis y órtesis

Rehabilitación Neurológica

Estimulación sensorial
Atención voluntaria
Estructuración intelectual
Lenguaje
Referencias temporales
Integración
Memoria

Rehabilitación Psicosocial

Cuidador
Cambio de cuidador
Manejo ambiental
Apoyo Psicológico
Apoyo tanatológico
Educación en escaras
Educación en medicamentos
Terapia familiar
Actividades recreativas

B. - Farmacológicas:

C. - Observaciones:

Realizó:

Nombre y firma

Supervisó:

Nombre y firma

BIBLIOGRAFIA

1. Colcher , Simún . Med Clin of North Am. 1999; 83(2): 333-362.
2. Fernandez-Espejo E. Patogénesis of Parkinson´s disease. Molecular Neurobiology. 2004; 29: 15-30.
3. Müller T. Mood disorders in early Parkinson´s disease. Current Opinion in Psychiatry. 2004; 17: 191-196.
4. Diedrich NJ, Moore CG, Leurgans S, et al. Parkinson Disease With Old-Age Onset. Arch Neurol. 2003; 60:529-533.
5. Zarow C, Lyness S, Mortimer J, et al. Neuronal Loss Is Greater in the Locus Coeruleus Than Nucleus Basalis and substantia Nigra in Alzheimer and Parkinson Diseases. Arch Neurol. 2003; 60: 337-341.
6. Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology and treatment of depression in Parkinson´s disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001; 13: 187-196.
7. Doder M, Rabiner EA, Turjanski N, et al. Tremor in Parkinson´s disease and serotonergic dysfunction. An 11C-WAY 100635 PET study. Neurology. 2003; 60: 601-605.
8. Hattori N, Mizuno Y. Pathogenetic mechanisms of parkin in Parkinson´s disease. Lancet. 2004; 722-24.
9. O´Suilleabhain PE, Sung V, Hernandez C, et al. Elevated Plasma Homocysteine Level in Patients with Parkinson Disease. Arch Neurol. 2004; 61: 865-688.
10. Rogers J, Sanchez-Saffon A, Frol A, et al. Elevated Plasma Homocysteine Levels in Patients Treated with Levodopa. Arch Neurol. 2003; 60: 59-64.
11. Bostom A, Rosenber I, Silbershatz H, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and Stroke Incidence in Elderly Persons: The Framingham Study. Ann Intern Med. 1999; 131: 352-355.
12. Cersosimo MG, Koller W. Med Clin N Am. 2003; 771-791.

13. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, et al. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72: 721-725.
14. Kubis N, Faucheux A, Ransmayr G, et al. Preservation of midbrain catecholaminergic neurons in very old human subjects. *Brain*. 2000; 123: 3666-373.
15. Papapetropoulos S, Argiriou A, Ellul J. Clinical Characteristics of Late-Onset Parkinson Disease. *Arch Neurol*. 2003; 60: 1815-16.
16. Allain H, Schuck S, Mauduit N. Depression in Parkinson's disease. *BMJ*. 2000; 320:1287-8.
17. Burn D, Tröster a. Neuropsychiatric complications of Medical and Surgical Therapies for Parkinson's Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004; 17: 172-180.
18. Barnes J, David AS. Visual Hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70: 727-733.
19. Aarsland D, Andersen K, Larsen J, et al. Prevalence and Characteristics of dementia in Parkinson Disease. An 8-year Prospective Study. *Arch Neurol*. 2003; 60: 387-92.
20. Rabinstein A, Shulman L. Management of behavioral and psychiatric problems in Parkinson's Disease. *Parkinsonismo anr Related Disorders*. 2001. 41-50.
21. Meara J, Mitchelmore E, Hobson P. Use of the GDS-15 geriatric depression scale as a screening instrument for depressive symptomatology in patients with Parkinson's disease and their carers in the community. *Age and Ageing*. 199; 28: 35-38.
22. Dooneief G, Mirabello E, Bell K. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1992; 49: 305-7.
23. Juurlink D, Herrmann N, Szalai J, et al. Medical Illness and the Risk of Suicide in the Elderly. *Arch Intern Med*. 2004; 164; 1179-1184.
24. Harrison J, Preston S, Blunt S. Measuring symptom change in patients with Parkinson's disease. *Age and Ageing*. 2000; 29:41-45.

25. Moore JK, Bona JR. Depression and Dysthymia. *Med Clin of Nort Am.* 2001; 85(3): 631-43.
26. Sawabini K, Watts R. Treatment of depression in Parkinson´s disease. *Parkinsonism and Related Disorders.* 2004; S37-S41.
27. Gareri P, De Fazio P, De Sarro G. Neuropharmacology of depression in aging and age-related diseases. *Ageing Research Reviews.* 2002; 113-134.
28. Taylor AE, Saint-Cyr JA, et al. Parkinson´s disease and depression. A critical re-evaluation. *Brain.* 1986; 109: 279-292.
29. Hobson P, Holden A, Meara J. Measuring the impact of Parkinson´s disease with the Parkinson´s disease Quality of Life questionnaire. 1999; 28: 341-346.
30. Caap-Ahlgren M, Dehlin O. Insomnia and depressive symptoms in patients with Parkinson´s disease: Relationship to health-related quality of life. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2001; 32: 23-33.
31. Ringman JM, Diaz-Olavarrieta C, Rodriguez Y, et al. The prevalence and correlatos of neuropsychiatric symptoms in a population with Parkinson´s disease in Mexico. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2002; 15(2): 99-105.
32. Santamaría J, Tolosa E, Valles A. Parkinson´s disease with depression: A possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology.* 1986; 36: 1130-1133.
33. Papapetropoulos S, Ellul J, Croni E, et al. The impact of depression and antidepressant treatment on motor function of patients with idiopathic Parkinson´s disease. *Annals of Gen Hospital Psychiatry.* 2003; S105.
34. Krishnan R, DeLong M, Kraemer H. Comorbidity of Depression with Other Medical diseases in the Elderly. *Biol Psychiatry.* 2002; 52: 559-588.
35. Levy G, Tang M, Cote L, et al. Motor impairment in PD Relationship to incident dementia and age. *Neurology.* 2000; 55:539-44.
36. Lebowitz B, Pearson J, Schneider L, et al. Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life: Consensus Stement Update. *JAMA.* 1997; 278(14): 1186-1190.

37. Koller C. Antidepressants and Parkinson's Disease. www.medscape.com/viewarticle/478875.
38. Serrano-Duenas M. A comparison between low doses of amitriptyline and low doses of fluoxetine used in the control of depression in patients suffering from Parkinson's disease. *Rev Neurol*. 2002; 35(11): 1010-4.
39. Nyth AL, Gottfries CG, Lyby K. Estudio clínico controlado multicéntrico de citalopram y placebo en pacientes ancianos con depresión acompañada o no de demencia. *Acta Psychiatr Scand*,. 1992; 86: 138-145.
40. Fredericson K Toft B, Christophersen L. Cinética del Citalopram en pacientes de edad avanzada. Springer-Verlag. 1985.
41. Kyle CJ, Hopfner E, Overo KF. Comparison of the tolerability and efficacy of citalopram and amitriptyline in elderly depressed patients treated in general practice. *Depression and Anxiety*. 1998; 8: 147-153.
42. Finkel S. Efficacy and Tolerability of antidepressant Therapy in the Old-Old. *J Clin Psychiatry*. 1996; 57: 23-28.
43. Baldereschi M, Di Carlo A, Rocca WA, et al. Parkinson's disease and parkinsonismo in a longitudinal study. Two-fold higher incidence in men. *Neurology*. 2000; 55:1358-1363.
44. Breteler M, Rijk MC, Ott A, et al. Incidence of Parkinson's disease in a Population-Based study: The Rotterdam Study. *Neurology*. 1996; S31.004: A332.
45. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, et al. A Clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Neurology*. 1993; 50(2):
46. Morens DM, Davis JW, Grandinetti a, et al. Epidemiologic observations on Parkinson's disease: Incidence and mortality in a prospective study of middle-aged men. *Neurology*. 1996; 46: 1044-1050.
47. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, et al. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1975-1990. *Neurology*. 1999; 52: 1214-1220.
48. Gibb WRG, Lees A. A comparison of clinical and pathological features of young and old-onset Parkinson's disease. *Neurology*. 1988; 38: 1402-1406.

49. Gorell JM, Johnson CC, Rybicki B. Parkinson's disease and its comorbid disorders: An analysis of Michigan mortality data, 1970 to 1990. *Neurology*. 1994; 44: 1865-1868.
50. Lees AJ. Drugs for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 607-610.
51. Kroenke K. A 75-Year-Old Man With Depression. *JAMA*. 2002; 87(12):1568-1576.
52. McDonald W, Richard I, DeLong M. Prevalence, Etiology, and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. *Biol Psychiatry*. 2003; 54: 363-375.
53. Rascol O, Brooks D, et al. A five-year Study of the incidence of dyskinesia in patients with early parkinson's disease who were treated with ropinirole or Levodopa. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1484-91.
54. Cooper JA, Sagar HJ, Doherty SM, et al. Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor function in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients. *Brain*. 1999; 115: 1701-1725.
55. Miyasaki JM, Martin MD, Suchowersky O, et al. Practice parameter: Initiation of treatment of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Neurology*. 2002; 58: 11-17.
56. Toole JF, Malinow MR, Chambless L, et al. Lowering Homocysteine in Patients with Ischemic Stroke to prevent recurrent Stroke, myocardial Infarction, and death. *JAMA*. 2004; 291: 565-75.
57. Pramipexole vs Levodopa as Initial Treatment for Parkinson Disease. *JAMA*. 2000; 284: 1931-38.
58. Cardona X, Avila A, et al. Does nefazodone improve both depression and Parkinson disease? A pilot randomized trial. *J clin Psychopharmacol*. 2003; 23(5):509-13.
59. Butters M, Whyte E, Nebes R, et al. The Nature and Determinants of Neuropsychological Function in late-Life Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61: 587-595.
60. Chew-Graham C. Treating depression in later life. *BMJ*. 2004; 329: 181-82.
61. Wermuth L, Bech P. Antidepressants in Parkinson's disease.

62. Lamberg L. Illness, Not Age Itself, most often the trigger of sleep problems in Older Adults. JAMA. 2003;290:319-323.
63. Cote L. Depression: Impact and management by the patient and family. Neurology. 1999; 52(S3) S7-S9.