

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**“VARIABILIDAD DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON TRATADOS CON
LEVODOPA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROFISIOLOGIA
CLÍNICA**

**PRESENTA
DR. ALIO VLADIMIR ABUNDEZ ADAME**

ASESORES

**Dr. Sergio Aguilar Castillo
Profesor titular del curso especialización en Neurofisiología**

**Dr. Gabriel Neri Nani
Coordinador de la clínica de alteraciones del movimiento del servicio de Neurología**

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2013



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 01/06/2012

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

P R E S E N T E

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

Variabilidad de potenciales evocados visuales en pacientes con Enfermedad de Parkinson tratados con levodopa.

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

Núm. de Registro
R-2012-3601-54

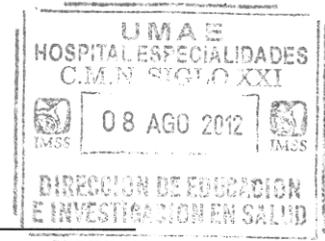
ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'D' followed by a surname.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized initial 'S' followed by a surname.

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROFISIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'G' followed by a surname.

DR. GABRIEL NERI NANI

COORDINADOR DE LA CLINICA DE ALTERACIONES DEL MOVIMIENTO DEL
SERVICIO DE NEUROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

ESPERANZA ADAME ADAME Y ANATOLIO ABUNDEZ DOMINGUEZ

A MIS HERMANOS

AIMEE Y ARCIRIS

A MIS MAESTROS

DR. SERGIO AGUILAR CASTILLO, DR. GABRIEL NERI NANI.

A MIS COMPAÑEROS.

BARBARA RODRIGUEZ, MARTIN PAREDES, GERSON ANGEL ALAVEZ, ISRAEL ZUÑIGA

A MI INSEPARABLE MUJER

LUCERO MARIN BENITEZ

AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

1. DATOS DEL ALUMNO

APELLIDO PATERNO: **ABUNDEZ**

APELLIDO MATERNO: **ADAME**

NOMBRES: **ALIO VLADIMIR**

TELÉFONO: **5523066354**

UNIVERSIDAD: **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**

CARRERA: **ESPECIALIDAD EN NEUROFISIOLOGIA**

NUMERO DE CUENTA: **507215644**

2. DATOS DEL ASESOR

APELLIDO PATERNO: **AGUILAR**

APELLIDO MATERNO: **CASTILLO**

NOMBRE: **SERGIO DE JESUS**

3. DATOS DE LA TESIS

TITULO: **VARIABILIDAD DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN EL TRATAMIENTO CON LEVODOPA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

SUBTITULO: **RELACIÓN ENTRE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES Y ENFERMEDAD DE PARKINSON.**

30 páginas.

AÑO: **2012**

Número de registro: R-2012- 3601-54

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	3
Justificación	10
Hipótesis	11
Planteamiento del problema y objetivos	11
Sujetos, método y descripción de variables	12
Metodología	12
Consideraciones éticas	14
Resultados	15
Discusión	20
Conclusiones	21
Anexos	22
Referencias bibliográficas	23

RESUMEN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO: VARIABILIDAD DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON TRATADOS CON LEVODOPA.
SUBTITULO: RELACIÓN ENTRE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES Y ENFERMEDAD DE PARKINSON.

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA QUE PRESENTA EL DR. ALIO VLADIMIR.ABUNDEZ ADAME.

ASESORES: DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO, DR. GABRIEL NERI NANI, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

INTRODUCCIÓN

Aunque la enfermedad de Parkinson (EP) es considerada un trastorno del sistema motor, existen muchas evidencias de la participación del sistema visual como resultado de la deficiencia dopaminérgica, una serie de estudios han informado de que el principal componente positivo (P1 o P100) del potencial evocado visual (PEV) se retrasa en la EP, mientras que la amplitud de la VEP no es atenuada. Por lo que si continua corroborándose esta tendencia los PEV posiblemente podrían servir de apoyo en el control de la toma de levodopa o ayudarnos a diferenciar entre otras patologías en donde la disminución de la dopamina no es la clave fisiopatológica de la enfermedad como es el parkinsonismo atípico, Este estudio podría ser un referente para mejorar para impulsar futuras investigaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la variabilidad de los Potenciales Evocados Visuales (PEV) en el tratamiento con levodopa de pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP)?

OBJETIVO GENERAL

Conocer los valores de la onda P100 en Enfermedad de Parkinson

Conocer si existe relación entre la toma de levodopa y valores de la onda P100.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo.

METODOLOGÍA

SELECCIÓN DE LA MUESTRA PROCEDIMIENTO:

Se seleccionaron a los pacientes del censo actual de pacientes registrados con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson se les realizó un cuestionario para conocer las características de la enfermedad en cada paciente (edad, sexo, fecha de inicio de enfermedad, fecha de inicio de tratamiento dopaminérgico, tratamiento actual, comorbilidades, UPDRS) posteriormente se les citó en periodo off y después se les administró levodopa para realizarles potenciales evocados visuales en ambos periodos.

Criterios de exclusión:

Pacientes con oftalmopatías previas a la enfermedad de Parkinson o comorbilidades que alteren los valores de P100, Glaucoma, Retinopatía diabética, IRC, Neuropatía óptica isquémica, Neuritis óptica, Uveítis.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 15 pacientes en edades comprendidas entre 43 a 63 años de edad, 11 pacientes (73.33%) del sexo masculino, el 86.67% reportó más de 10 años de evolución de la enfermedad, la escala de severidad utilizada fue la de Hoehn y Yahr que mostro que 8 pacientes (66.33%) en estadio III, 5 pacientes (33.33%) en el estadio IV y 2 pacientes (13.33%) en el estadio II. Se realizaron potenciales evocados visuales en OFF y ON mostrando latencia de la onda P100 prolongada durante el periodo OFF en 4 pacientes (26,6%), tomando como valor mínimo 110 ms. Cuando se comparo en periodo OFF vs ON; se observo en 3 pacientes (20 %) que en el periodo ON mostraban una disminución de la prolongación de la latencia, Mediante prueba t pareada de los valores obtenidos de la latencia de onda P100 en periodo OFF y ON se observo t: 2.0427; p: 0.0302 para el ojo izquierdo en tanto que para el ojo derecho se observo t: 2.8447; p: 0.065.

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2013

MARCO TEORICO:

Introducción.

Aunque la enfermedad de Parkinson (EP) es considerada un trastorno del sistema motor, existen muchas evidencias de la participación del sistema visual como resultado de la deficiencia dopaminérgica, una serie de estudios han informado de que el principal componente positivo (P1 o P100) del potencial evocado visual (PEV) se retrasa en la EP, mientras que la amplitud de la VEP no es atenuada. Por lo que si continua corroborándose esta tendencia los PEV posiblemente podrían servir de apoyo en el control de la toma de levodopa o ayudarnos a diferenciar entre otras patologías en donde la disminución de la dopamina no es la clave fisiopatológica de la enfermedad como es el parkinsonismo atípico, así mismo podremos con otras posibles preguntas responder interrogantes valiosas para la EP como son ¿Los Potenciales Evocados Visuales (PEV) se alteran en pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil? Y en el supuesto que así fuera ¿Podría ser un marcador de enfermedad? ¿Al dar tratamiento sustitutivo con dopaminérgicos se normalizan los valores de P100? ¿Los valores de P100 prolongados se relacionan con alucinaciones en Enfermedad de Parkinson? ¿Se correlaciona el grado de discapacidad en la EP con la prolongación de los PEV? Este estudio podría ser un referente para mejorar para impulsar futuras investigaciones.

Antecedentes.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo, progresivo y discapacitante que no solo está confinado al sistema motor. Por el contrario afecta en forma extensa a los sistemas nervioso central y periférico.

En 1867, Jean Martin Charcot fue el primero que le llamo enfermedad de Parkinson, para honrar la memoria del médico ingles James Parkinson.

La EP es el según padecimiento neurodegenerativo más frecuente después de la demencia tipo Alzheimer. La prevalencia justa, sin ajustes a edad o población, se ha informado es de 84 a 187/100 000 habitantes. En 2005 se notifico la existencia de 4.1 millones de personas mayores de 50 años de edad, afectadas por la EP en el este de Europa.

Fisiopatología de los síntomas no motores:

El desarrollo de síntomas no motores puede manifestarse incluso años antes de las manifestaciones motoras. En cierto modo, esto se intenta explicar por los modelos de Braak, en donde se considera una neurodegeneración caudal-rostral con base en el depósito ascendente de alfa sinucleina en el sistema nervioso.

El deterioro cognoscitivo y la demencia en la enfermedad de Parkinson se han vinculado con las alteraciones en la transmisión dopaminérgica y de otros neurotransmisores en el estriado. Se observa una reducción de la captación de 18 fluorodopa en el estriado ventral, caudado y cíngulo en sujetos con parkinsonismo y

demencia, así como una reducción de los impulsos noradrenergicos, serotoninergicos y colinérgico por disminución de la población neuronal del locus ceruleus, los núcleos del rafe y el núcleo basal de Meynert respectivamente. Además, se presenta atrofia cortical global y en la región entorrinal y una disminución del flujo sanguíneo en varias regiones corticales de asociación. La sintomatología depresiva se debe no solo a la depleción dopaminergica en el sistema mesolímbico, sino también a la disminución del flujo noradrenergico y de serotoninergico como la insula, cíngulo anterior, talamo, locus coeruleus, amígdala y estriado ventral. El trastorno en el control de los impulsos se debe a una desregulación dopaminergica sobre los receptores tipo D3, a nivel del sistema corticomesolímbico. Los trastornos del sueño se deben en gran parte a la degeneración de estructuras como la región tegmentaria del núcleo pedúnculo pontino, los núcleos del rafe, el complejo locus coeruleus; encontrando en forma reciente disfunción de los receptores de adenosina a nivel hipotalámico.

Las alteraciones del sueño de movimientos oculares rápidos son secundarias a la degeneración de fibras dopaminergicas que conectan el mesencéfalo con el tegmento mesopontino y el bulbo ventrolateral. La disautonomía es ocasionada por degeneración del núcleo motor dorsal del vago, núcleo ambiguo y núcleos simpáticos preganglionares del asta intermediolateral de la medula; además hay afección posganglionar y del plexo mientérico. El déficit noradrenergico juega un papel crucial en estos trastornos, primordialmente en la hipotensión ortostática. Las

alteraciones olfatorias al parecer, son secundarias a la pérdida neuronal y el depósito de alfa sinucleína en los bulbos olfatorios, así como una reducción de la actividad de la amígdala e hipocampo. La presencia de dolor central se correlaciona con una disminución del umbral al mismo asociado a pérdida de las aferencias dopaminérgicas y noradrenérgicas descendentes sobre el asta dorsal de la médula y una posible falla en la interpretación central al dolor.

Los pacientes describen visión borrosa, típicamente durante los periodos off y probablemente relacionado a disfunción neuronal dopaminérgica de fóvea y retina.

Retina y Dopamina

La retina es una estructura que está conformada por capas exquisitamente compactadas del sistema nervioso central. La retina tiene una alta afinidad por el sistema de la dopamina (DA), y su síntesis, además está vinculado a la iluminación retiniana. La DA tiene múltiples papeles importantes y complejos en función de la retina, por un lado, es un mensajero químico para la adaptación a la luz, y por otro lado está involucrado en funciones tróficas incluyendo crecimiento ocular y el desarrollo, etc. Las interacciones de la retina y sistema dopaminérgico son recíprocas. La DA tiene una predominante actividad neuromoduladora en la retina. Las neuronas que contienen DA se espacian uniformemente y no sobre la superficie de la retina, aunque tienden a ser algo más concentrada en la retina central. La DA también se ha establecido como un neurotransmisor importante en la retina de vertebrados.

La DA es un mensajero químico liberado en la retina durante el adaptación a la luz en un proceso dependiente de Ca^{2+} . La liberación de DA está bajo el control inhibitorio de Tipo D2-autorreceptores y un número de sistemas independientes de neuroquímicos. DA parece tener dos tipos diferentes de acciones farmacológicas: sináptica y paracrina, o como hormona- Mecanismos paracrinos están implicados en la modulación de la actividad fisiológica de los fotorreceptores en la parte inferior de los vertebrados, en ciclos luz/oscuridad. El respectivo funcionamiento de estos dos mecanismos de procesamiento de información visual sigue siendo poco claro. Es importante destacar que, independientemente de su origen celular, que la DA puede difundirse a distancias de hasta 3 mm, es decir, el grosor de la retina completa, dando lugar a así llamada "Volumen de transmisión". La DA es liberada en un modo tónico actuando lentamente y de forma difusa, mientras que sus acciones son de larga duración.

Déficits visuales en la EP.

Pruebas psicofísicas, fisiológica y anatómica.

La detección de anomalías perceptuales (especialmente visuales) en la enfermedad de Parkinson (PD) está creciendo, pero hay poca evidencia que tales cambios sean lo suficientemente grandes como para tener efectos significativos a medida que avanzan la enfermedad. Aunque los pacientes incluso con PD leve se ha informado que se quejan de problemas visuales, como dificultad para leer, conducir y equilibrio, en la exploración física, sin embargo, la agudeza visual (AV) normalmente no está afectada, y las alteraciones visuales son a

menudo atribuidas a menor uso de las capacidades mentales (Hunt et al., 1995). Sin embargo, cambios físicos y bioquímicos que caracterizan a la enfermedad de Parkinson pueden ser la causa de los trastornos visuales, y estas anomalías no afectan el procesamiento sensorial y pueden perjudicar el rendimiento diario. El principal deterioro de la función visión en la EP al parecer, es causado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la retina (Jackson y Owsley, 2003). La evidencia preliminar había indicado un desorden bioquímico. Hoy en día, incluso se sugiere que la EP y la degeneración macular puede tener un etiología común (Dantzig, 2006). Algunos trabajos sugieren que las pruebas a favor de la retina como el sitio de disfunción visual en la EP (Dyer et al, 1981; Bodis-Wollner y Tagliati, 1993) y que la disfunción visual primaria puede incluso contribuir a las manifestaciones de visuocognitivas, al proceso de la enfermedad, la locomotora, postura y la discapacidad (Masson et al., 1993). Sin embargo, DA es también un neuromodulador en los diferentes niveles de sistemas visuales de los mamíferos, incluyendo las redes talámicas y corticales de vertebrados mayores. Por lo tanto, se debe tener cuidado en la búsqueda de correlacionar los síntomas visuales y la actividad de la retina. Frederick et al. (1982) fueron los primeros en examinar retinas post mórtem de humanos de los pacientes con EP. Ellos describieron la el contenido, la síntesis, la captación, la localización y liberación de DA en la retina humana y el papel fundamental como neurotransmisor en este sitio. Retinas de los

donantes de los pacientes con enfermedad de Parkinson (Después de su muerte) contenía menos ácido homovanílico (HVA) y la DA que lo normal, como en la vía nigroestriatal (Harnois y Di Paolo, 1990). En este estudio, el contenido de DA en la retina de los pacientes sin tratamiento fue inferior a las normales. En los pacientes que recibieron la terapia de DA hasta su muerte, el contenido de DA en la retina fue similar a la de los controles. Los ensayos post-mortem para DA en la retina de la EP que no tenían tratamiento con L dopa y los controles mostraron una degeneración grave de la innervación foveal.

Potenciales visuales en EP.

La primera deficiencia visual en la EP confirmó un patrón anormal de VEP (PVEP) las respuestas mostradas por estos pacientes (Bodis-Wollner y Yahr, 1976). Específicamente, la respuesta de los PVEP se retrasó en comparación con adultos (Bodis-Wollner y Yahr, 1976; Gawel). El origen se cree que es la retina (aunque esta medida representa en general la llegada de las señales visuales a la corteza). En otros estudios, VEP no se altera en la EP (Ehle et al., 1982) o si ocurre, los resultados no han sido significativos (Regan y Neima, 1984a). Sin embargo, Bodis-Wollner et al. (1986) encontraron que las demoras relacionadas con el DA-VEP dependían de las frecuencias espaciales y temporales de la estimulación. Este estudio mostró que, en general, las respuestas de contraste fueron afectadas en la EP. Este estudio indicó que la EP afecta directamente el sistema visual aferente y no sólo los ganglios basales. Se encontró retraso de los picos de latencia P100 de

Los potenciales evocados corticales (VECPs) en pacientes con EP juvenil después del tratamiento con L-dopa (Adachi-Usami, 1992). El pico de latencia mayor de VECPs después del cese del tratamiento con L-dopa indica la existencia de la vía visual de pendiente a dopamina.

Hay evidencia sustancial de que la enfermedad de Parkinson es asociada con impedimentos visuales. Estas deficiencias son normalmente consideradas resultado de una atenuación de la retina, la señal en una fase temprana en el proceso visual. La evidencia electrofisiológica e patología visual se ha relacionado con retrasos en los potenciales evocados visuales, así como reducción de amplitudes en el electrorretinograma. La presencia de efectos normales en patrón de adaptación (Tebartz van Elst et al., 1997) sugiere que la función en la la corteza visual permanece intacta.

JUSTIFICACIÓN:

Aunque la enfermedad de Parkinson (EP) es considerada como un trastorno del sistema motor, existen muchas evidencias de la participación del sistema visual como resultado de la deficiencia dopaminérgica, una serie de estudios han informado de que el principal componente positivo (P1 o P100) del potencial evocado visual (PEV) se retrasa en la EP, mientras que la amplitud de la VEP no es atenuada. En el HE SXXI tenemos un grupo grande de pacientes con esta enfermedad lo que hace que los resultados sean valiosos para el planteamiento del problema y así en un futuro podemos usar este estudio como referencia para utilizar los PEV como apoyo en el control de la toma de levodopa o posiblemente ayudarnos a diferenciar entre otras patologías en donde la disminución de la dopamina no es la clave fisiopatológica de la enfermedad como es el parkinsonismo atípico, así mismo podremos con otras posibles preguntas responder interrogantes valiosas para la EP como son ¿Los Potenciales Evocados Visuales (PEV) se alteran en pacientes con Enfermedad de Parkinson Juvenil? Y en el supuesto que así fuera ¿Podría ser un marcador de enfermedad? ¿Al dar tratamiento sustitutivo con dopaminérgicos se normalizan los valores de P100? ¿Los valores de P100 prolongados se relacionan con alucinaciones en Enfermedad de Parkinson?

HIPOTESIS:

HIPOTESIS DE TRABAJO: La latencia de la P100 se encuentra prolongada en periodo OFF de la enfermedad de Parkinson y disminuye la prolongación en periodo ON.

HIPOTESIS NULA: La latencia de la P100 no se encuentra prolongada en periodo OFF de la enfermedad de Parkinson.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la variabilidad de los Potenciales Evocados Visuales (PEV) en el tratamiento con levodopa de pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP)?

OBJETIVO GENERAL

- ✓ Conocer los valores de la onda P100 en pacientes con Enfermedad de Parkinson del H.E. Centro Médico Nacional siglo XXI

Objetivos particulares.

- ✓ Conocer si existe relación entre la toma de levodopa y valores de la onda P100.
- ✓ Conocer si existe relación entre valores de P100 y alucinaciones visuales en EP.

SUJETOS Y MÉTODO.

a) DISEÑO DEL ESTUDIO

- ✓ Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo.

b) UNIVERSO DE TRABAJO

- ✓ Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson atendidos en la clínica de alteraciones del movimiento del H.E. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- ✓ Enfermedad de Parkinson

VARIABLES DEPENDIENTES

- ✓ Latencia de onda P100

METODOLOGÍA

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

- ✓ Se seleccionaron a los pacientes del censo actual de pacientes registrados con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson de la clínica de alteraciones del movimiento del H. E. Centro Médico Nacional Siglo XXI

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- ✓ Por conveniencia se incluirán todos los pacientes atendidos con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en la clínica de alteraciones del movimiento

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- ✓ Todos los pacientes atendidos con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson del H.E. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de exclusión.

- ✓ Pacientes con oftalmopatías previas a la enfermedad de Parkinson o comorbilidades que alteren los valores de P100.
- ✓ Pacientes con Glaucoma, Retinopatía diabética, IRC, Neuropatía óptica isquémica, Neuritis óptica, Uveítis.

PROCEDIMIENTOS.

Se seleccionaron a los pacientes del censo actual de pacientes registrados con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson de la clínica de alteraciones del movimiento del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI se les realizó un cuestionario para conocer las características de la enfermedad en cada paciente (edad, sexo, fecha de inicio de enfermedad, fecha de inicio de tratamiento dopaminérgico, tratamiento actual, comorbilidades, UPDRS) se les citó en periodo OFF para realizarle potenciales evocados visuales con patrón de estímulo; damero de ajedrez colocando el monitor a distancia de 80cms entre el paciente, a una velocidad de barrido de 25ms, filtros de baja frecuencia de 1 Hz y alta de 200 Hz, tamaño del cuadro de 8', contraste entre 50 y 80%, frecuencia de

presentación a 1 Hz, montaje de 1 canal colocando electrodo activo en Oz, referencia en Cz y tierra en Fpz, una vez realizado en el periodo off, se les administró nuevamente el dopaminérgico para que dos horas después se repitiera el registro. Una vez obtenida la información y valores de P100 se anexó a una base de datos para luego incluirlos en el análisis estadístico paramétrico para las variables cuantitativas y no paramétrica para las variables cualitativas.

ANALISIS ESTADÍSTICO:

- ✓ Con el programa SPSS versión 20. Se realizara análisis estadística paramétrica para las variables cuantitativas y estadística no paramétrica para las variables cualitativas.

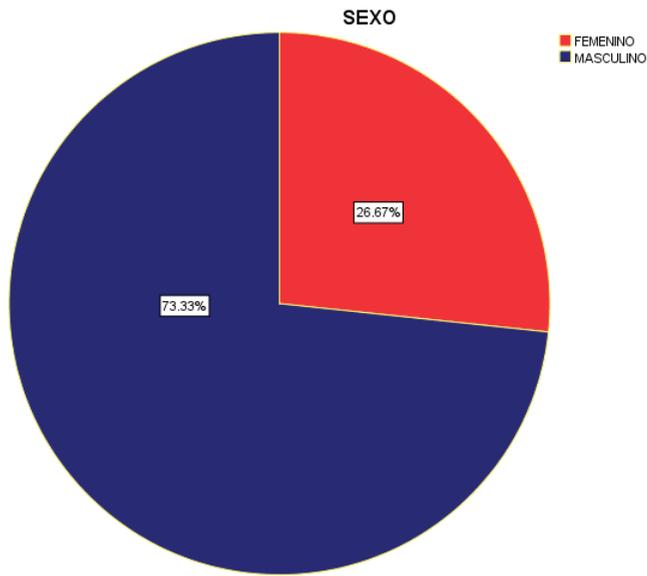
CONSIDERACIONES ÉTICAS

- ✓ No se realizó ningún procedimiento invasivo, por lo no se requiere un consentimiento informado y los datos obtenidos serán manejados de manera confidencial.

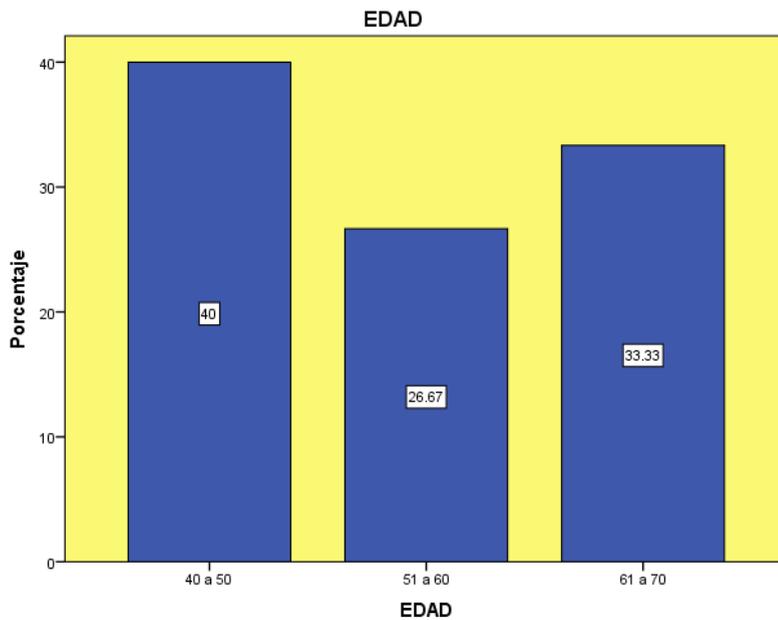
RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 15 pacientes con Enfermedad de Párkinson en edades comprendidas entre 43 a 63 años de edad, 40% se encontró entre 43 y 50 años de edad, 26.6% entre 51 y 60 años de edad y el resto fueron más de 60 años (grafica 2), de los cuales 11 pacientes (73.33%) son del sexo masculino, el promedio de la evolución de la enfermedad fue de 12 a 17 años, el 86.67% reporto más de 10 años de evolución de la enfermedad (grafica 4), la escala de severidad utilizada fue la de Hoehn y Yahr que mostro que 8 pacientes (66.33%) se ubico en el estadio III, 5 pacientes (33.33%) en el estadio IV y 2 pacientes (13.33%) en el estadio II (grafica 3). Los pacientes no reportaron alucinaciones visuales.

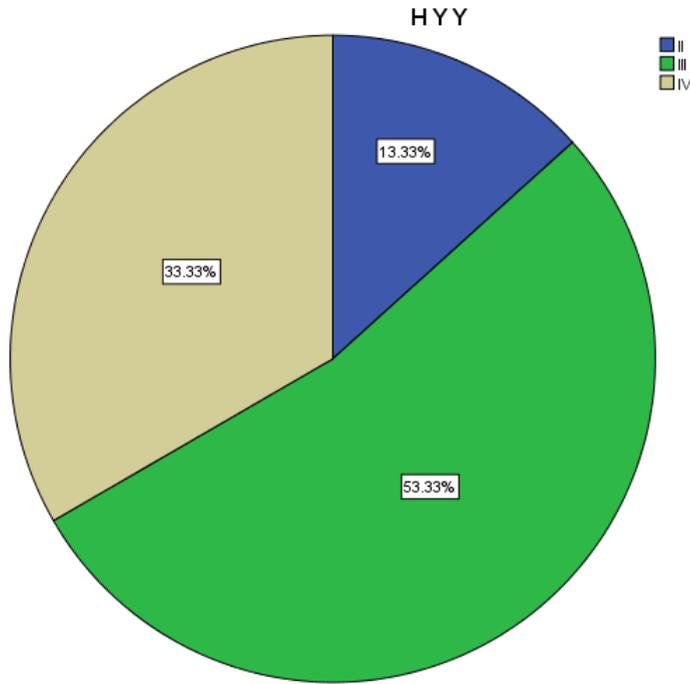
Se realizaron potenciales evocados visuales en OFF y ON encontrándose la latencia de la onda P100 prolongada durante el periodo OFF en 4 pacientes (26,6%), tomando como valor mínimo 110 ms. Cuando se comparo en periodo OFF vs ON; se observo que en los pacientes que estaba alterada la latencia de la onda P100 en el periodo OFF al medir la latencia P100 con efecto de medicamento (levodopa) mostraban una disminución de la prolongación de la latencia, estos cambios fueron observados en 3 pacientes (20%) (Tabla), Mediante prueba t pareada de los valores obtenidos de la latencia de onda P100 en periodo OFF y ON se observo $t: 2.0427$; $p: 0.0302$ para el ojo izquierdo en tanto que para el ojo derecho se observo $t: 2.8447$; $p: 0.065$ (graficas 4 y 5 respectivamente).



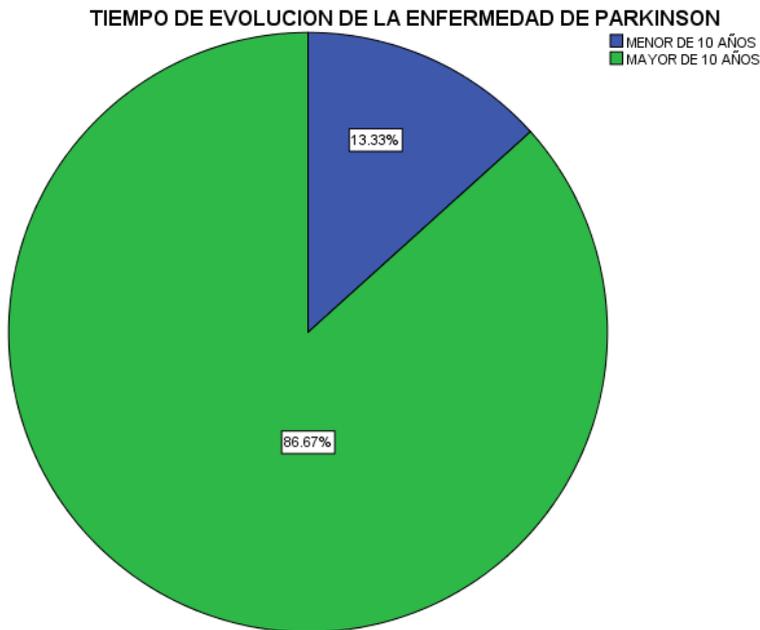
Grafica 1. Sexo



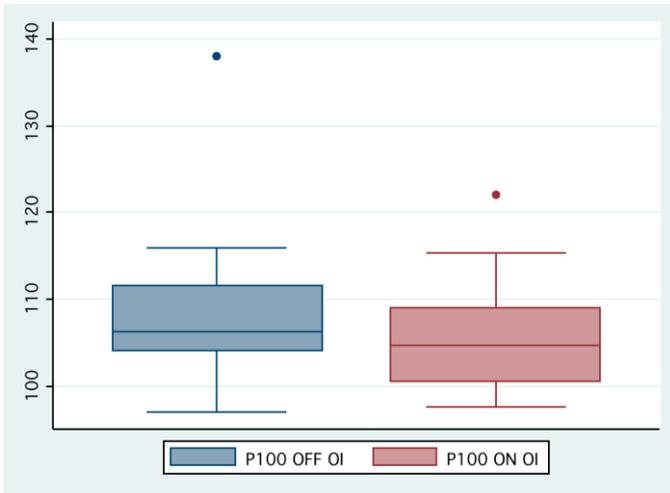
Grafica 2. Edad



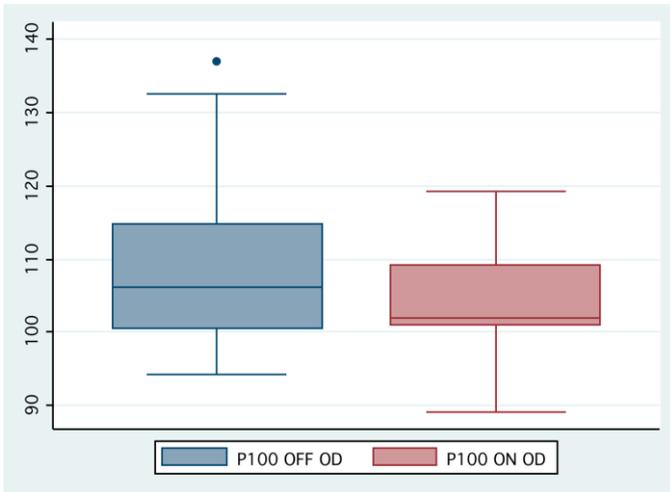
Grafica 3. Escala de severidad de Hoehn y Yahr



Grafica 4. Tiempo de evolución de la enfermedad.



Grafica 4. Promedio de latencia de P100 en ojo izquierdo en periodo OFF y ON (Prueba t pareada)



Grafica 4. Promedio de latencia de P100 en ojo derecho en periodo OFF y ON (Prueba t pareada).

Tabla. VALORES DE LATENCIA DE ONDA P100 EN PERIODO ON Y OFF DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.

	P100 OFF OI	P100 ON OI	P100 OFF OD	P100 ON OD
1	103.2	100.5	101.7	102
2	96.9	98.1	97.2	101.7
3	107	106	132.6	119.2
4	101.4	99.6	99	101.1
5	138	122	137	118
6	104	103	103	101
7	104.7	101.4	106.2	103.2
8	107.4	105.4	105.6	102.3
9	108.6	97.5	107.1	97.5
10	105.6	103.8	114.9	107.4
11	115.9	115.4	119.1	114
12	105	109	100.5	89
13	112.5	112.5	112.5	102
14	111.6	108.9	106.8	109.2
15	NR	NR	94,2	95.2

DISCUSIÓN:

Este estudio fue diseñado para conocer si existía prolongación de la latencia de la onda P100 en los pacientes con Enfermedad de Parkinson y en el caso de que existiera observar si había mejoría posterior a la administración de medicamento (Levodopa). Se encontraron prolongación en aproximadamente $\frac{1}{4}$ de pacientes y no se asocio con la severidad de la enfermedad, es un estudio que nos informa que si existe relación de la dopamina con la función visual medido indirectamente con los potenciales evocados visuales, sin embargo que no es el único factor determinante de la función visual, que tal vez se requiera realizar además electroretinogramas para observar si en el resto de pacientes existes cambios.

No fue posible analizar relacionarlo con alucinaciones visuales ya que ningún paciente la reporto.

Consideramos que se requiere para que el estudio tenga más validez; mayor número de pacientes incluyendo a los pacientes con Parkinson de inicio temprano, ya que la muestra es pequeña de tener un grupo control; también relacionar los potenciales evocados visuales prolongados con el lado clínico de la enfermedad más afectado; incluir la amplitud de los PEV, así como la realización de electrorretinograma (ERG) como prueba complementaria.

CONCLUSIONES:

- Se encontró prolongación de la onda P100 en el 26.6%, no relacionada con el grado de severidad de la enfermedad.
- Se observó mejoría en los valores de la P100 en el 20% de los pacientes durante el periodo de efecto de medicamento (periodo ON).
- La relevancia de la deficiencia dopaminérgica en la generación de las respuestas anormales en el periodo OFF de la enfermedad de Parkinson no se puede establecer con el presente estudio, puesto que la neurofisiología de la retina a la corteza visual muestra múltiples divergencias y convergencias, y los potenciales evocados visuales (PEV) no estudian las alteraciones de la retina, posiblemente el ampliar las variables y realizar el registro simultáneo con electroretinograma podría contribuir a clarificar el origen de las anomalías visuales en los pacientes con EP.

ANEXOS:

Nombre del paciente: _____

Afiliación _____

Edad: _____ Sexo: _____

Teléfonos: _____

Escolaridad: _____ Ocupación: _____

Tiempo de evolución de EP: _____

Características de la enfermedad (rígido acinetico, temblor, lado más afectado, UPDRS, H y Y):

Etiología probable: _____

Comorbilidades: _____

Agudeza visual: _____

Fondo de ojo: _____

Alucinaciones visuales (si o no, tipo): _____

Tratamiento: _____

Valores de P100 en periodo off:

Valores de P100 en periodo On:

Observaciones: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brian Wink, John Harris, A model of the Parkinsonian visual system: support for the dark adaptation hypothesis, *Vision Research* 40 (2000) 1937–1946.
2. Josep Valls-Sole, Francesc Valdeoriola, Neurophysiological correlate of clinical signs in Parkinson's disease, *Clinical Neurophysiology* 113 (2002) 792–805.
3. N.K. Archibald, M.P. Clarke b, U.P. Mosimann, D.J. Burn, Retinal thickness in Parkinson's disease, *Parkinsonism and Related Disorders* 17 (2011) 431-436.
4. Shozo Tobimatsu, Gastone G. Celesia, Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials, *Clinical Neurophysiology* 117 (2006) 1414–1433.
5. J.H. McAuley, The physiological basis of clinical deficits in Parkinson's disease, *Progress in Neurobiology* 69 (2003) 27–48.
6. R. Brandies, S. Yehuda, The possible role of retinal dopaminergic system in visual performance, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 32 (2008) 611–656.
7. T. Langheinrich, L. Tebartz van Elst, W.A. LagreÁz, M. Bach, C.H. LuÈcking, M.W. Greenlee, Visual contrast response functions in Parkinson's disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics, *Clinical Neurophysiology* 111 (2000) 66±74.

8. F. Bandini, M. Pierantozzi, I. Bodis-Wollner, Parkinson's disease changes the balance of onset and offset visual responses: an evoked potential study, *Clinical Neurophysiology* 112 (2001) 976±983.
9. Ozlem Yenicea, Sumru Onala, Ipek Midib, Eda Ozcana, Ahmet Temela, Dilek I-Gunalb, Visual field analysis in patients with Parkinson's disease, *Parkinsonism and Related Disorders* 14 (2008) 193–198
10. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5:75.
11. Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7:63.
12. Aminoff MJ, Ochs AL. Pattern onset visual evoked potentials in suspected multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:608±614.
13. Bowen RW. Isolation and interaction of ON and OFF pathways in human vision: contrast discrimination at pattern offset. *Vis Res* 1997;37:185±198.
14. Halliday M. Evoked potentials in clinical testing, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.
15. Schiller PH. The ON and OFF channels of the visual system. *Trends, Neurosci* 1992;15:86±92.