

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA.

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUAREZ.

**ELECTRORETINOGRAMA PARA APOYO EN LA  
DIFERENCIACION ENTRE ENFERMEDAD DE PARKINSON Y  
PARKINSON PLUS**

**T E S I S.**

PARA OBTENER EL GRADO.  
**ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA.**

PRESENTA:  
**SANTOS MONTERO ROSILDA.**

DIRECTOR DE TESIS  
DR ULISES RODRIGUEZ ORTIZ.  
NEUROLOGIA.

DR JAIME RAMOS PEEK  
NEUROFISIOLOGIA.

MEXICO DF.

FEBRERO 2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

EL PRESENTE TRABAJO SE DESARROLLO EN EL SERVICIO DE NEUROLOGIA CON EL APOYO DE LOS DEPARTAMENTOS DE NEUROFISIOLOGIA, Y NEUROOFTALMOLOGIA, DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA MANUEL VELASCO SUAREZ. BAJO LA DIRECCION DEL DR. ULISES RODRIGUEZ ORTIZ Y LA ASESORIA ESPECIAL DEL DR. JAIME RAMOS PEEK.



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA MANUEL  
VELASCO SUAREZ.

DR. ARRIADA MENDICOA NICASIO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.

DR . FLORES RIVERA JOSE DE JESUS  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA.

DR. ULISES RODRIGUEZ ORTIZ.  
ASESOR.

DR ZERMEÑO POHLS FERNANDO.  
JEFE SERVICIO NEUROLOGIA

## AGRADECIMIENTOS.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por mi formación como neurólogo.

A mis asesores de tesis: Dr. Ulises Rodríguez Ortiz  
por guiarme en la realización de este trabajo, por su ayuda y apoyo incondicional.

Al Dr. Roberto García Navarrete del servicio de Neurocirugía.  
por su invaluable apoyo para la culminación de este estudio.

Al departamento de Neurofisiología por el apoyo que me brindó para la realización de este trabajo en especial a la técnica Gabriela Campos Viveros.

Al departamento de Neurooftalmología Dra. Tamar Gómez

Al Dr. Víctor García Barrera, por sus comentarios, sugerencias y apoyo incondicional.

A los pacientes que a pesar de su enfermedad, quejas y dolencias, siempre están a favor de contribuir en el avance científico.

## Tabla de contenido

Abreviaturas.....	¡Error! Marcador no definido.
Resumen .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>I. ESTADO MENTAL, COMPORTAMIENTO Y ESTADO DE ANIMO</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
PUNTAJÓN TOTAL SUBESCALA I.....	¡Error! Marcador no definido.
PUNTAJÓN TOTAL SUBESCALA II .....	¡Error! Marcador no definido.
PUNTAJÓN TOTAL SUBESCALA III.....	¡Error! Marcador no definido.
<b>IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
A) DISCINESIAS.....	¡Error! Marcador no definido.
B) FLUCTUACIONES CLINICAS .....	¡Error! Marcador no definido.
PUNTAJÓN TOTAL SUBESCALA IV .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>PARTE V UPDRS</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CLASIFICACION POR ESTADIOS DE HOEHN Y YAHR (anexo 5)</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>PARTE VI UPDRS</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>ESCALA DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA DE SCHWAB &amp; ENGLAND</b> ..	¡Error! Marcador no definido.
<b>HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (anexo 6 )</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
INVITACIÓN A PARTICIPAR .....	¡Error! Marcador no definido.
PROCEDIMIENTOS A REALIZARSE .....	¡Error! Marcador no definido.
EFECTOS INDESEABLES Y RIESGOS .....	¡Error! Marcador no definido.
BENEFICIOS PARA LAS PERSONAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
<b>Marcador no definido.</b>	
CONSIDERACIONES ECONOMICAS .....	¡Error! Marcador no definido.
CONFIDENCIALIDAD.....	¡Error! Marcador no definido.
DERECHO A ABANDONAR EL ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
AUTORIZACIÓN.....	24

**Abreviaturas.**

EP Enfermedad de Parkinson.

EPI Enfermedad de Parkinson Idiopático.

AMS Atrofia de sistemas múltiples.

DEN Degeneración estriado nigra.

PSP Parálisis Supranuclear Progresiva.

UPDRS

NINDS National Institute of Neurological Disorders and the Society For Progressive  
Supranuclear Palsy

GPI Globo palido interno.

ERG Electroretinograma.

RTN retina.

PP parkinson plus.

## Resumen

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno progresivo, secundario a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigro estriada, su diagnóstico es básicamente clínico; se caracteriza por los componentes del síndrome rígido acinético; características que comparte con los síndromes Parkinsonianos, Parkinson Plus o Parkinsonismos. El interés por estos trastornos y el conocimiento sobre la cantidad de cuadros que potencialmente pueden simular una enfermedad de Parkinson ha crecido enormemente. De la misma forma la posibilidad de efectuar un diagnóstico diferencial correcto es mucho mayor ahora que pocos años atrás.

La heterogeneidad del cuadro clínico en la enfermedad de Parkinson sugiere que existen ciertos subgrupos de la enfermedad con patrones clínicos relativamente específicos, en algunos de ellos las características específicas aparecen tardíamente y en etapas iniciales, semejan por mucho a la enfermedad de Parkinson; dificultando su diagnóstico. En algunos casos, como las atrofas multisistémicas (AMS), inicialmente se presentan con síntomas parkinsonianos y después de varios años se hacen evidentes: la degeneración cerebelosa o la disfunción autonómica que aclara la verdadera etiología del cuadro.

En estudios realizados previamente como el del banco de cerebros de Londres, se observó que hasta un 20% de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson realizado por personal especializado, correspondían en realidad a un Parkinsonismo; por lo que el diagnóstico correcto constituye un reto. Esto ha condicionado el desarrollo de métodos que intentan apoyar el diagnóstico, con el fin de hacerlo mas certero; como las anomalías que se han observado en los potenciales evocados de los pacientes con enfermedad de Parkinson con la prolongación de la latencia P100, descrita inicialmente por Bodis Wollner y Yahr en 1978(8) y en estudios posteriores como los realizados por Ehle en 1982, en los que se confirma la presencia de estos hallazgos electrofisiológicos, documentándose de ésta manera la alteración en la función visual en pacientes con enfermedad de Parkinson. Las anomalías en los hallazgos de los potenciales evocados han sido relacionadas a alteraciones dopaminérgicas ya que las alteraciones de los potenciales evocados pueden ser revertidas con el tratamiento con levodopa como se observa en el estudio realizado por Bodis – Wollner y Yahr en 1978(8). La fisiopatología que se propone es que debido a que existe una alta densidad de receptores de dopamina en la retina humana; según los hallazgos reportados por Borbe y cols en 1982 (10) con una alta concentración de dopamina en la capa de células amácrinas y en la de las células plexiformes internas de la retina humana, con una reducción en su concentración como ocurre en el cuerpo estriado de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Estas observaciones proponen a la dopamina como un importante neurotransmisor en la vía visual (Bodis- Wollner et al 1987) (7). Además la presencia de dopamina ha sido bien documentada en las células retinianas de todos los mamíferos, no solo en humanos. La pérdida de neuronas de la Pars compacta de la sustancia nigra de la enfermedad de Parkinson ha sido asociada por Harnois y Di Polo desde 1990 con reducción del nivel de dopamina en la retina, condicionando las alteraciones neurofisiológicas. Otros sistemas además de la vía nigroestriatal están afectados en la



enfermedad de Parkinson y se han descrito procesos metabólicos anormales en diferentes partes del cerebro parkinsoniano . Una reducción de la agudeza olfatoria ha sido relacionada con pérdida de dopamina en la vía olfatoria por Ghilardi F y cols. Se han realizado varios estudios que han intentado enlazar las alteraciones visuales con la pérdida de dopamina, incluso algunos realizados en monos con parkinsonismo inducido por MPTP( Bodis- Wollner y Yahr, 1978)(8); (Ghilardi M.F 1988) (3).

Este estudio se realiza en intento por buscar métodos más objetivos para el diagnóstico de la enfermedad y tratando de hacer la diferenciación con Parkinsonismos tratando de sustentar por estudios electrofisiológicos el diagnóstico. El posible origen retiniano de la alteración ha sido propuesto como hipótesis, por lo que se propone la realización de la medición de las ondas del electroretinograma en pacientes con enfermedad de Parkinson y determinar si existe diferencia alguna en los pacientes con Parkinson plus, con el fin de encontrar un método que pueda apoyar la parte clínica, incluso de forma temprana para la diferenciación.

## ANTECEDENTES

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno progresivo, secundario a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigro estriada, su diagnóstico es básicamente clínico y se caracteriza por los componentes del síndrome rígido acinético; características que comparte en común con los síndromes Parkinsonianos o Parkinsonismos. En los últimos años ha crecido el interés por estos trastornos así como el conocimiento sobre la cantidad de cuadros que potencialmente pueden simular esta enfermedad. De la misma forma la posibilidad de efectuar un diagnóstico diferencial correcto es mucho mayor ahora que pocos años atrás.

La heterogeneidad del cuadro clínico en la enfermedad de Parkinson sugiere que existen ciertos subgrupos de la enfermedad con patrones clínicos relativamente específicos, en algunos de ellos las características específicas aparecen tardíamente y en etapas iniciales semejan por mucho a la enfermedad de Parkinson dificultando su diagnóstico. En algunos casos como las atrofas multisistémicas (AMS) inicialmente se presentan con síntomas parkinsonianos y después de varios años se hacen evidentes la degeneración cerebelosa o la disfunción autonómica. En el estudio del banco de cerebros de Londres se observó que hasta un 20% de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson realizado por neurólogos tenían en realidad un Parkinsonismo.

Diferentes estudios se han empleado para apoyo en la diferenciación dentro de los que se incluyen los radiológicos la resonancia magnética, tomografía con emisión de positrones, tomografía computada con emisión de foton único, ecografía transcraneal, estudios de sueño –polisomografía, y estudios neurofisiológicos dentro de los que se incluyen los potenciales evocados, electromiografía de esfínter anal y cambios urodinámicos que pueden ser empleados con fines de apoyar la diferenciación entre los diferentes Parkinsonismos.

Actualmente está demostrado que la Enfermedad de Parkinson es un proceso multisistémico, en donde no solo la vía nigroestriatal está afectada, como ha sido corroborado con los hallazgos que confirman reducción de las neuronas dopaminérgicas de la vía olfatoria lo que condiciona hiposmia como uno de los síntomas iniciales de la enfermedad, disfunción simpática postgangliónica miocárdica, la vía dopaminérgica a nivel de la retina.

La dopamina es un importante neurotransmisor en la vía visual ( Bodis- Wollner et al 1987) (7). La presencia de dopamina en las células retinianas de los mamíferos ha sido bien documentada incluyendo las células retinianas humanas.

La pérdida de neuronas de la pars compacta de la sustancia nigra de la enfermedad de Parkinson ha sido asociada con reducción del nivel de dopamina en la retina ( Harnois and Di Polo, 1990) (12) condicionando alteraciones de los potenciales evocados visuales. Otros sistemas además de la vía nigroestriatal están afectados en la enfermedad de Parkinson y se han descrito procesos metabólicos anormales en diferentes partes del cerebro parkinsoniano . Una reducción de la agudeza olfatoria ha sido relacionada con pérdida de dopamina en la vía olfatoria así mismo en la vía visual ( Ghilardi F et al)(3) Varios estudios han enlazado las alteraciones visuales con la pérdida de dopamina. ( Bodis- Wollner y Yahr, 1978)(8); estudios en monos, en los que se indujo parkinsonismo con MPTP han reproducido dichos hallazgos

(Ghilardi M.F 1988)(3) Este estudio se realiza en intento por buscar métodos más objetivos para el diagnóstico de la enfermedad y tratando de hacer la diferenciación con Parkinsonismos en un intento por sustentarlo mediante estudios neurofisiológicos

En el electroretinograma es un estudio neurofisiológico, nos permite ver la funcionalidad de las capas media y externa de la retina, se describen dos respuestas fundamentales la onda A y la B aparecen en el orden de 15 a 80 mseg y reflejan la funcionalidad de las capas media y externa de la retina, da información del funcionamiento del epitelio pigmentario, representa la respuesta de la actividad combinada generada por las diferentes capas de la retina. Esta vía está formada por los fotorreceptores y tres neuronas, esta respuesta aparece como respuesta de los cambios iónicos inducidos por la luz, produce dos ondas en respuesta a los Flashes de luz, la onda -a es mediada por los fotorreceptores y la onda -b en su mayor parte por las células gliales de la retina, en donde se han documentado vías dopaminérgicas.

Alteración en la transmisión dopaminérgica ha sido reportada tanto en los receptores D1 como en receptores D2. Ambos tipos de receptores han sido descritos en la retina humana ( Schorderet y Novak 1999)(16) , la reducción en la concentración de dopamina observada en la (EP) es propuesta como condicionante de la alteración en las ondas del electroretinograma , como se ha observado en los potenciales evocados, con incremento en la latencia de la p50 ( Peppe MD, et al )(14) y con corrección de estas a la administración de agonistas dopaminérgicos. Debido a que los receptores dopaminérgicos están presentes en células amácrinas y plexiformes internas de la retina.

El objetivo principal objetivo práctico es determinar si el electroretinograma puede ser de utilidad para ayudar a diferenciar los Parkinsonismos de la Enfermedad de Parkinson.

Es por eso que con el fin de encontrar métodos más objetivos para el apoyo diagnóstico, se realizará la correlación clínico electrofisiológica para determinar la utilidad del electroretinograma en pacientes con síndrome rígido acinéptico.

## INTRODUCCION

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico progresivo que se caracteriza por temblor, rigidez, bradicinesia, trastorno de los reflejos posturales, asociado a una pérdida neuronal progresiva de la sustancia negra y otras estructuras cerebrales. Hallazgos no motores como demencia, disautonomía, ocurren con frecuencia, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad. En general para su diagnóstico se usan estrictamente criterios clínicos, sin embargo el término se usa solamente para aquellos casos asociados con inclusiones intracitoplásmicas (cuerpos de Lewy), en células de la sustancia negra y de otras regiones del cerebro. El diagnóstico de la enfermedad con presentaciones típicas y excelente respuesta a la levodopa es sencillo, pero el diagnóstico diferencial con otras formas de Parkinsonismo debe ser tomado en cuenta especialmente en estadios tempranos de la enfermedad, cuando los signos y síntomas con otras formas de Parkinsonismo pueden estar sobrepuestas. La frecuencia de errores en series clínicopatológicas se ha reportado hasta en un 24%; los pacientes referidos en esos estudios han sido tratados por especialistas en trastornos del movimiento (3 artículo), en otros reportes muestran que un diagnóstico clínico inicial, con 5 años del inicio de la enfermedad fue correcto en 65% de los casos (4 artículo), después de una duración media de 12 años, el diagnóstico final de Enfermedad de Parkinson por los clínicos fue confirmado en series de autopsia en 76% de los casos. De igual manera en un estudio de deprenil-tocoferol como terapia antioxidante en pacientes con enfermedad de Parkinson en estadios tempranos a medios de la enfermedad 8.9% fueron posteriormente reportados con un diagnóstico alternativo de acuerdo a criterios clínicos.

Con el empleo de criterios clínicos tales como del banco de cerebros del reino Unido, la agudeza y el diagnóstico clínico de la enfermedad puede ser mejorado de forma significativa, pero por arriba del 10% de los pacientes diagnosticados con la enfermedad tuvieron que ser reclasificados en el examen postmortem (6 artículo), la especificidad y sensibilidad de los criterios diagnósticos usados para trastornos parkinsonianos atípicos, como el de atrofia de sistemas múltiples y parálisis supranuclear progresiva, son significativamente bajos con respecto a los empleados para la Enfermedad de Parkinson (7,8,9 artículo), Estudios de población han demostrado que al menos 15% de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson, no cumple criterios estrictos para la enfermedad y al menos 20% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson atendidos desde el inicio, no fueron adecuadamente diagnosticados. (10 artículo), en estudios clínicos patológicos los errores diagnósticos más comunes, de Enfermedad de Parkinson relacionados con otras formas de Parkinsonismo degenerativo como la parálisis supranuclear progresiva, atrofia de sistemas múltiples y degeneración corticobasal (7 artículo), incluyen el temblor esencial, inducido por drogas y Parkinsonismo vascular. Adicionalmente existe el debate entre la distinción de enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.

A continuación se mencionan las características clínicas más comunes de los trastornos que pueden confundirse más frecuentemente con Enfermedad de Parkinson.

## **Diagnóstico clínico diferencial.**

***Temblor esencial:*** Es un trastorno monosintomático caracterizado por la presencia de temblor bilateral, simétrico, postural, afecta extremidades; manos y antebrazos de forma visible y persistente. La bradicinesia, rigidez, inestabilidad no forman parte de la enfermedad, en 20% de los pacientes son diagnosticados como enfermedad de Parkinson y viceversa. Particularmente la dificultad diagnóstica se presenta cuando el temblor típico es asociado con temblor de reposo que puede ocurrir en 10% de los casos o cuando el temblor es unilateral y puede ocurrir durante los primeros años, la presencia de temblor cefálico, vocal, y sensibilidad al alcohol, fuertemente favorece el diagnóstico de temblor esencial. La historia familiar es necesaria ya que en algunos casos se trata de trastorno autosómico dominante. El temblor predominantemente de reposo, unilateral, de las piernas, con rigidez concomitante y sensibilidad a la levodopa; fuertemente favorece el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson. Algunos pacientes tienen temblor de reposo y postural, sin otros signos de rigidez y bradicinesia, pero hay evidencia en PET en esos pacientes de déficit dopaminérgico.

***Parkinsonismo vascular:*** Definido como el Parkinsonismo que ocurre en pacientes con enfermedad cerebrovascular, es una entidad controversial, su diagnóstico requiere de la exclusión de enfermedad con cuerpos de Lewy y otras formas de parkinsonismo degenerativo, los infartos en los ganglios basales no son comúnmente asociados con signos de parkinsonismo, el inicio es usualmente gradual, los infartos que afectan putamen o vías putamino-pálido-talámicas o de la sustancia negra pueden dar un inicio agudo de Parkinsonismo contralateral. Los infartos lacunares que afectan el flujo tálamo cortical es la lesión vascular más común y puede causar Parkinsonismo progresivo, que responde a la levodopa en cerca del 50% de los casos.

***Demencia con cuerpos de Lewy:*** Es el segundo tipo más común de demencia degenerativa, después de la enfermedad de Alzheimer. Se define como un síndrome demencial con prominente déficit de atención y deterioro visuoespacial, marcadas fluctuaciones en la atención y la cognición, alucinaciones visuales y parkinsonismo. En la neuropatología muestra degeneración con cuerpos de Lewy límbica y neocortical, así como del tallo cerebral. Alrededor del 40% de pacientes con enfermedad de Parkinson desarrollan demencia. Estudios clínicos no han demostrado diferencias clínicas consistentes en pacientes con enfermedad de Parkinson y demencia y la demencia con cuerpos de Lewy. La sensibilidad a los neurolepticos y cambios en el estado mental han sido clamados como hallazgo distintivo en la demencia con cuerpos de Lewy. Pero las diferencias en el tratamiento con neurolepticos nunca han sido establecidas. Neuropatológicamente también son indistinguibles, aparte de una más pronunciada formación de cuerpos de Lewy en la demencia con cuerpos de Lewy. Las características que han sido descritas para separar los dos trastornos: la demencia con cuerpos de Lewy y en la enfermedad de Parkinson-demencia, es que la demencia comienza por lo menos 12 meses después del inicio de las fluctuaciones motoras.

***Parálisis supranuclear progresiva.*** Conocida también como síndrome de Richardson-Olszewski, es un trastorno degenerativo multisistémico que puede ser fácilmente diferenciado de la enfermedad de Parkinson, cuando los pacientes se presentan con el

cuadro clínico típico de parálisis supranuclear de la mirada, incluyendo mirada vertical predominantemente, parkinsonismo, parálisis pseudobulbar y prominente síndrome del lóbulo frontal. Sin embargo puede ser confundida en estadios, antes de que la parálisis supranuclear aparezca, o cuando el parkinsonismo domina el cuadro, estudios clínicopatológicos y epidemiológicos reportan una alta frecuencia de confusión diagnóstica, en parálisis supranuclear progresiva axial, de cuello y tronco, pero el temblor de reposo es infrecuente. La bradicinesia es simétrica y puede ser severa. La inestabilidad postural y las caídas comúnmente empiezan en el primer año de la enfermedad, varios criterios diagnósticos han sido publicados, los más comúnmente usados son los del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos de los Estados Unidos y los de la sociedad de Parálisis supranuclear progresiva. De acuerdo a esos criterios para probable parálisis supranuclear progresiva: una parálisis supranuclear vertical y prominente inestabilidad postural, con caídas que deben ocurrir en el primer año de inicio de la enfermedad; estudios retrospectivos demuestran que tienen mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo que otros criterios. Rara vez responden a dopaminérgicos; sin embargo algunos que muestran Parkinsonismo prominente, pueden responder favorablemente a levodopa. Estudios neuropatológicos muestran la presencia de abundantes ovillos neurofibrilares Tau positivos en estructura subcorticales y del tallo cerebral.

#### ***Atrofia de múltiples sistemas:***

Es una degeneración mutisistémica esporádica asociado a depósitos de alfa sinucleína en el SNC ( oligodendrocitos), el trastorno puede presentarse como un predominante o exclusivamente trastorno cerebeloso ( atrofia olivopontocerebelosa) o parkinsoniano (degeneración estriadonígrica). Asociado con varios grados de falla autonómica. La variante parkinsoniana ASM-p puede ser muy difícil de diferenciar de la enfermedad de Parkinson , pero afecta edades ligeramente mas jóvenes, pero el pico de inicio es en la 6ª década de la vida, el cuadro puede ser dominado por la falla autonómica como impotencia, hipotensión postural. Otros síntomas que pueden ayudar a diferenciar los dos padecimientos son el estridor nocturno curso rápido, inestabilidad temprana y caídas, mioclono sensible a estímulos, signos del tracto piramidal, disartria severa insuficiente o respuesta transitoria a levodopa. Sin embargo la ASM-p puede responder transitoriamente a levodopa, y las discinesias y fluctuaciones motoras pueden ocurrir con este tratamiento. Las discinesias son frecuentemente restringidas a musculatura orofacial o cervical.

#### ***Degeneración corticobasal.***

Es una rara taupatía con progresiva parálisis supranuclear progresiva. Puede presentar clínicamente parkinsonismo unilateral, pero también puede mostrar síndromes de degeneración cortical asimétrica como la afasia progresiva primaria, demencia del lóbulo frontal, apraxia progresiva. Generalmente se presenta en la sexta década de la vida con una extremidad rígida, acineticamovimientos tremulos o postura distónica fija, la apraxia cinética límbica es también común, el fenómeno del miembro alienógena se presenta en 50% de los pacientes, el déficit sensitivo cortical es también común. La sintomatología es asimétrica pero no se presenta el temblor de reposo, muchos pacientes no tienen deterioro cognitivo global o disfasia sin embargo la demencia a menudo se desarrolla en estadios tardíos de la enfermedad. Los síntomas motores rara vez responden a la levodopa.

### ***Otros parkinsonismos secundarios.***

Otros parkinsonismo secundarios son encontrados en la practica clínica y puede ser difíciles de diferenciar de la enfermedad de Parkinson. El mas común es el inducido por drogas , los signos y síntomas pueden ser idénticos incluyendo presentación asimétrico temblor de reposo, el diagnóstico es difícil sobre todo en aquellos pacientes en que la historia de fármacos no es clara.

A pesar de que las características clínicas difieren entre varias formas de parkinsonismo degenerativo ,puede haber sobreposición clínica. Lo que ha credo la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales, incluyendo pruebas genéticas, respuesta dopaminérgicos, estudios neurofisiológicos y pruebas de función autonómica

### ***Pruebas auxiliares en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de parkinson.***

La frecuencia de error en estudios clínicopatológicos entre enfermedad de Parkinson y otros Parkinsonismos sobre todo degenerativos ha creado la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales para hacer mas solido el diagnóstico diferencial. Esas pruebas incluyen pruebas genéticas, test de respuesta a dopamina estudios neuropsicológicos, pruebas de función autonómica pruebas de función olfatoria y de neuroimagen. Muchas de esas técnicas han sido usadas para establecer el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Parkinson y otras formas de parkinsonismo degenerativo y su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico temprano de la enfermedad no ha sido definido.

### ***Pruebas genéticas:***

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno degenerativo esporádico, caracterizado por pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la presencia de cuerpos de Lewy como inclusiones neuronales. La enfermedad resulta de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales algunas interacciones son escasamente entendidas, un incremento en el número de Loci ligado a Parkinsonismo familiar han sido encontradas (PARK 1-PARK 2), de los 7genes 4, de ellos han sido iidentificados, como causa de Parkinsonismo autosómico dominante ( alfa- sinucleina UCHL 1, NURR1,LRRK2 y 3 causantes de enfermedad autosómica recesiva (DJ1,PINK1, parkin) , las pruebas genéticas pueden ser ofrecidas a pacientes jóvenes con respuesta a levodopa, sin embargo se pueden identificar mutaciones de la parkina en menos del 5% de casos esporádicos con inicio en jóvenes menores de 45 años (77 art), Esta probabilidad incrementa en aquellos con inicio joven menores de 30 años de edad. La prueba para el gen de la alfa sinucleina es raramente encontrada en pacientes con trastorno autosómico dominante. Las duplicaciones causan el fenotipo clásico, pero las triplicaciones causan mas comúnmente demencia con cuerpos de Lewy. Mas recientemente el gen puede causar otras formas de Parkinsonismo autosómico dominante PARK 8, el gen LRRK2 ha sido identificado en 5-6 % de pacientes con trastorno autosómico dominante, y la mutación LRRK2 fue positiva en 1-6% de paciente con trastorno esporádico. Actualmente el acceso a pruebas moleculares para mutaciones comunes parkin PARK2 y LRRK2 (PARK8) es restringido a centros de investigación y sus costos son altos.

TEST con dopaminérgicos.

La respuesta a la dopamina ha sido propuesta como una prueba de soporte para y esta establecida como criterio para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson , Barker y

colaboradores (84 art) fueron los primeros en sugerir que la respuesta de los parkinsonismos a la apomorfina pudiera diferenciar entre Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos atípicos. Como la atrofia de múltiples sistemas y parálisis supranuclear progresiva. El valor predictivo negativo en pacientes de novo está entre 40-60%) cerca del 20% de pacientes con atrofia de sistemas múltiples pueden inicialmente tener una adecuada respuesta a levodopa, una adecuada respuesta a levodopa se ha visto también en Parkinsonismo vascular. Una buena y sostenida respuesta a levodopa da soporte al diagnóstico de Enfermedad de Parkinson, debe haber una dosis oral adecuada para concluir falta de respuesta (mas de 1000mg-dl por al menos 2 meses).

#### ***Pruebas de función autonómica.***

Las disautonomías son clave para el diagnóstico de la atrofia de múltiples sistemas y parte esencial para los criterios diagnósticos. La prueba del reflejo cardiovascular y función urodinámica han sido estudiados para hacer diagnóstico diferencial de Enf de parkinson con variantes de atrofia de múltiples sistemas(58 art)

Un estudio mostró caída de 30mmHg en TA sistólica o mas de 15mmHg en la TA diastólica en cerca del 50% de pacientes con atrofia de múltiples sistemas contra 20% de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson. Sin embargo la presencia de hipotensión ortostática no logra distinguir entre atrofia de múltiples sistemas y Enf de Parkinson, aunque es mayor y clínicamente mas significativa en pacientes con AMS. El patrón urodinámico mostró patrones de disfunción en pacientes con AMS incluyendo hiperreflexia del detrusor o función anormal del esfínter uretral, pero hallazgos similares pueden ser encontrados en estadios avanzados de la Enfermedad de Parkinson.

La utilidad de la función autonómica en el diagnóstico diferencial es en pacientes con diagnóstico de novo con Enfermedad de Parkinson versus atrofia de múltiples sistemas o parálisis supranuclear progresiva, no ha sido establecida.

#### ***Pruebas olfatorias.***

Las alteraciones olfatorias en pacientes con Enfermedad de Parkinson se han establecido hasta en 90% de los pacientes. Es un hallazgo poco frecuente en pacientes con atrofia de múltiples sistemas o parálisis supranuclear progresiva y esta ausente en pacientes con parkinsonismo vascular. Los hallazgos consisten e hiposmia y alteración en los umbrales de discriminación.

#### ***Estudios de imagen.***

La imagen estructural por TC en Enfermedad de Parkinson es normal, puede haber algunos cambios sutiles como atrofia cortico subcortical o de enfermedad cerebrovascular con infartos lacunares. Puede servir para diagnóstico diferencial en pacientes con trastorno de la marcha, inestabilidad o congelamientos, pero tienen limitada utilidad para detectar atrofia cerebelosa o pontina en paciente con AMS, atrofia del cerebro medio en la parálisis supranuclear progresiva o atrofia cortical parietal asimétrica en degeneración cortico basal. La Resonancia magnética (IRM) tiene mayor utilidad mostrando cambios en estas enfermedades algunos tienen alta especificidad y valor predictivo positivo, la sensibilidad esta alrededor del 60-80% o menos, cambios en la intensidad del estriado en AMS se ha encontrado en 80% de los pcientes. La espectroscopía ha demostrado decremento de la relación N acetil aspartato/creatina en el estriado de pacientes con Parkinsinismo comparado con controles.



### ***SPECT***

Una reducida recaptura asimétrica putaminal dopaminérgica PET ligando 18-fluorodopa ha sido establecido como un hallazgo característico en pacientes con enfermedad de Parkinson, la reducción de la recaptura de la 18 F- dopa ha sido correlacionado con la duración y severidad de la enfermedad el PET 18- dopa, sin embargo el 10% de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson pueden tener hallazgos de 18F-dopa normales, el patrón de recaptura de 18 F- dopa entre enfermedad de Parkinson y atrofia de múltiples sistemas y parálisis supranuclear progresiva tienen bajo potencial para hacer la diferenciación. Esto también aplica para la diferenciación de la función del receptor D2 con carbón 11 –racloprida, un específico ligando para receptor D2 de dopamina. El PET con 18 fluorodeoxiglucosa puede detectar hipometabolismo estriatal. Estos estudios están restringidos por su alto costo y no se usan de rutina en la práctica clínica de pacientes con enfermedad de Parkinson.

### ***Ultrasonografía del cerebro medio.***

La ultrasonografía doppler transcraneal modo B puede ser usado para observar el parénquima cerebral. Becker y colaboradores (159 art) fueron los primeros en describir hiperecogenicidad en la sustancia negra con el USG transcraneal en pacientes con enfermedad de Parkinson comparado con los controles. Varios estudios han confirmado que más del 90% de pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson mostraron hiperecogenicidad de la sustancia negra, pero alrededor del 9% de los controles sanos también mostraron hiperecogenicidad significativa, también demostraron que existía déficit de las pruebas motoras y reducida recaptura putaminal por PET 18- F dopa, con aquellos que no tenían hiperecogenicidad de la sustancia negra. Por lo que la hiperecogenicidad ha sido sugerida como marcador para diagnóstico diferencial. Algunos estudios han sugerido tomarlo como un instrumento de screening para identificar individuos con riesgo de la enfermedad.

### ***Neurofisiología.***

Los hallazgos neurofisiológicos incluyendo electroencefalografía, potenciales evocados somatosensoriales, electromiografía del esfínter anal, son usualmente normales en pacientes con enfermedad de Parkinson, Las pruebas neurofisiológicas como tiempo de reflejos de latencia larga estudios de potenciales y estudios de inhibición cortical, así como la estimulación magnética transcraneal han mostrado hallazgos anormales sugestivos de disfunción cortico o subcorticomotora.

## **El electroretinograma (ERG).**

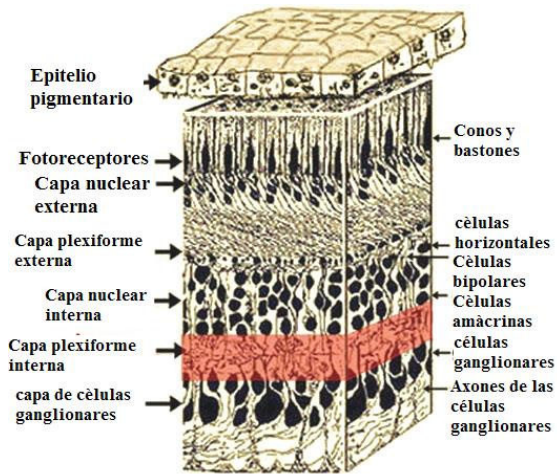
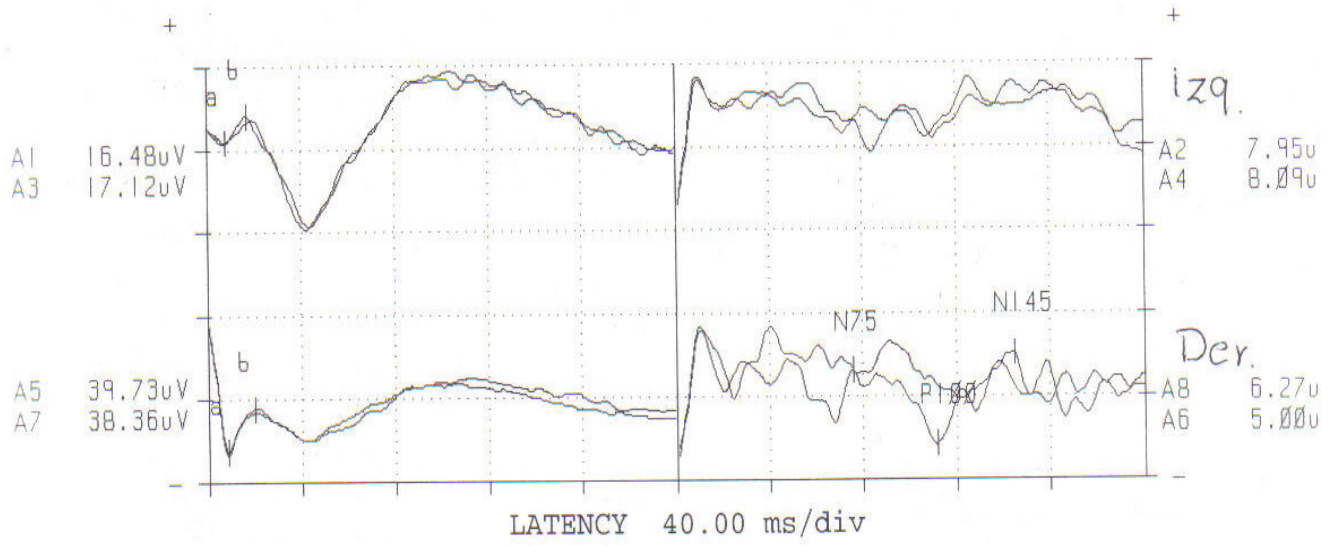
Se basa en potenciales evocados registrados en la superficie de la cornea producidas por la sensibilidad a la luz de las células de la retina.

Se utiliza en pacientes con sospecha de trastorno retiniano.

Es útil para el estudio de enfermedades retinianas así como para enfermedades maculares

- 1) Determina la presencia, naturaleza y extensión de disfunción retiniana
- 2) determina entre la disfunción retiniana que involucra bastones, conos, o ambos sistemas. Los parámetros que pueden ser cuantificados para establecer un diagnóstico son las amplitudes y las latencias. Ha sido especialmente útil para determinar degeneración retiniana pigmentaria en pacientes con citopatías mitocondriales así como oclusión de arteria y vena central de la retina.

La dopamina es un importante neurotransmisor en la vía visual ( Bodis-Wollner et al 1987) su existencia en la retina ha sido bien documentada ( Frederick et al 1982). La pérdida de dopamina de la pars compacta de la sustancia nigra en la enfermedad de Parkinson ha sido asociada con una reducción del nivel de dopamina en la retina ( Harnois y Di Paolo, 1990) hay evidencia de que puede alterar las sinapsis en el núcleo geniculado lateral y en la corteza visual (T. Langheinrich et al 2000). En pacientes con Enfermedad de Parkinson se han reportado alteraciones que pueden ser debidos a alteración en la transmisión dopaminérgica atribuyéndoselo a receptores tanto D1 como D2, ambos receptores de dopamina han sido descritos en retinas humanas y se ha sugerido que la acción de la dopamina en estos receptores produzca fineza en la función retiniana representada en el electroretinograma ( Stanzione A. 1999) tratamientos farmacológicos en sujetos sanos con antagonistas D2, puede producir alteraciones del electroretinograma similares a las observadas en pacientes con (EP) ( Stanzione et al 1995). En un inicio anomalías en los potenciales evocados en la (EP) fueron documentados y consisten en prolongación de la latencia P100, estudios posteriores encontraron alteraciones en el electroretinograma que representa la respuesta a los flashes de luz representada como onda a, mediada por fotorreceptores y la onda b, por células gliales de la retina en las que se ha encontrado una inervación baja de dopamina ( Peppe A et al 1992).



El correcto diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es un prerrequisito importante para el manejo de los pacientes , a pesar de los avances en los estudios genéticos y de imagen el diagnóstico es básicamente clínico. Sin embargo una alta frecuencia de pacientes en la presentación inicial el diagnóstico es incierto y hasta un 30% de pacientes que inicialmente fueron diagnosticados con la enfermedad fueron posteriormente reclasificados, los estudios de imagen como SPECT o IRM difusión pueden incrementar la certeza diagnóstica, pero el costo efectividad no ha sido establecido. Las pruebas genéticas son útiles en muy pocos casos y solo algunas mutaciones LRRK2 pueden ser potencialmente realizables, lo que crea la necesidad de continuar en la búsqueda de mejores métodos de diagnóstico para mejorar la certeza diagnóstica con el adecuado establecimiento en el tratamiento de la enfermedad.

# METODOLOGÍA

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿ El Electroretinograma es útil para la diferenciación entre Enfermedad de Parkinson y los Parkinsonismos o Parkinson Plus.?

¿El electroretinograma muestra alguna diferencia entre los pacientes con Enfermedad de Parkinson y los pacientes con Parkinson Plus?

## **HIPOTESIS**

Existe alteración en las ondas del electroretinograma en pacientes con Enfermedad de Parkinson debido a una reducción de neuronas dopaminérgicas a nivel de la retina, a diferencia de los pacientes con Parkinson Plus.

Alternativa:

El electroretinograma puede ser una herramienta de apoyo para diferenciar la enfermedad de Parkinson de Parkinson Plus.

Nula:

El electroretinograma no detecta diferencias entre los cuadros de Parkinson y Parkinson plus.

## **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si existe diferencia en los resultados de electroretinograma en pacientes con Parkinson y pacientes con Parkinson plus.

## **OBJETIVOS PARTICULARES:**

Proponer un método paraclínico que pueda apoyar para la diferenciación ente enfermedad de Parkinson y los Parkinsonismos o Parkinson Plus.

Contar con una herramienta de apoyo para un diagnóstico mas certero y temprano de los pacientes con Parkinson plus..

Estudiar una de las vías dopaminérgicas que pueden estar afectadas y si existe diferencia entre la enfermedad de Parkinson y los Parkinsonismos.

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **PACIENTES:**

Se tomaron, hombres y mujeres entre 40 y 80 años de edad, previa autorización por escrito pacientes provenientes de la consulta externa que cumplieran criterios diagnósticos de la sociedad del banco de cerebros de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido.

Que no hubieran tomado levodopa- carbidopa por lo menos 8h previas a la realización del estudio.

Se les realizó estudio oftalmológico completo realizado por neurooftalmólogo ciego al diagnóstico clínico presuntivo de los pacientes, para descartar alteraciones retinianas que pudieran sesgar el estudio.

A los pacientes se les clasificó con un UPDRS completo realizado por neurólogo con subespecialidad en movimientos anormales.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **INCLUSION PACIENTES CON PARKINSON**

- 1.- hombres o mujeres entre 55 y 70 años de edad
- 2.- Que reúnan los criterios diagnósticos de la Sociedad del Banco de Cerebros del Reino Unido
- 3.- Que tengan una evolución de la enfermedad entre 3 y 7 años
- 4.- Que tengan completo su expediente clínico y radiológico

#### **CRITERIOS DE INCLUSION DE ATROFIA DE MULTIPLES SISTEMAS.**

- 1.- hombres o mujeres entre 55 y 70 años de edad
- 2.- Que reúnan criterios de la segunda declaración del consenso AMS (anexo 2)
- 3.- que tengan un a evolución de la enfermedad entre 3 y 7 años
- 4.- Que tengan completo su expediente clínico y radiológico

#### **CRITERIOS DE INCLUSION PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA:**

- 1.-Hombres y mujeres entre 55 y 70 años de edad.
- 2.-Que reunan criterios diagnósticos del NINS- PSP (anexo 3)
- 3.- Tengan una evolución de la enfermedad entre 3 y 7 años.
- 4.- con expediente clínico y radiológico completo.
- 5.-Cualquier Hoehn y Yahr ( anexo 5)

#### **NO INCLUSION PARA AMBOS GRUPOS**

- 1.- Hombres o mujeres que no estén en el rango de edad
- 2.- Que no reúnan criterios diagnósticos.
- 3.- Pacientes con alteraciones oculares que impidan el estudio ( degeneración pigmentaria de la retina , oclusión de la arteria y vena de la retina).
- 5.- Que no sean pacientes del INNN.
- 6.-Que no den su consentimiento por escrito.

#### **EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS**

- 1.- pacientes que no asistan a la realización de estudios

#### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- ❖ Enfermedad de Parkinson (Banco de Cerebros UK). (anexo 1)
- ❖ Atrofia de sistemas múltiples ( Consenso diagnóstico de Atrofia de Múltiples Sistemas segunda declaración del consenso sobre el diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas). (anexo 2)
- ❖ Parálisis Supranuclear progresiva ( NINDS-PSP). (anexo 3)
- ❖ Consentimiento informado por escrito. (anexo 6)
- ❖ Con expediente en el Instituto.

## **ELECTRORETINOGRAMA**

Registro :

El registro

Tipo comercial: Burian Allen.

Los electrodos de superficie disponibles consisten en un alambre con una copa bañada de oro marca Grass

, una dilatación máxima de la retina es necesaria, así como adaptación a la oscuridad. Ya que incrementa la sensibilidad retiniana a mas de 6U se realiza después que la pupila ha sido dilatada , Primero se eliminan las luces y posteriormente se ilumina débilmente.

Después de 40 min de adaptación a la oscuridad , el electrodo se coloca en el ojo usando una luz roja.

Registro de parámetros:

Un registro bipolar es sugerido, la positividad interna del electrodo debe ser registrada la secuencia de los estímulos es la siguiente:

Adaptación a la oscuridad. Luces azules ( menos de 470 nm) intervalos de 800-1000mseg.

El tiempo de registro puede ser 250mseg.

Adaptación a la oscuridad. Luces rojas ( mas de 600nm)intervalo de 800 a 1000mseg tiempo de duración 250mseg.

Adaptación a la oscuridad luces blancas intervalo de 800 a 1000mseg Análisis de 250mseg.

Repetir luces blancas con frecuencias de 32X seg en la secuencia de la luz analizar por 150mseg posteriormente iluminación de 8-10ft-L dar luces blancas intervalos de 800 a 1000mseg tiempo 80 mseg.

Iluminación azul-verde ( mayor de 559nm) intervalo del estímulo 800 a 1000mseg tiempo de 80 mseg.



# RESULTADOS.

## **Análisis estadístico.**

- ❖ El tamaño de muestra se obtuvo mediante la fórmula de diferencia de medias, de las curvas de estudios electrofisiológicos previos.
- ❖ Alfa de 0.05
- ❖ Beta de 0.20
- ❖ Poder de 80%
- ❖ N 14 pacientes por grupo
- ❖ P significativa del 0.05
- ❖ Estadística descriptiva y analítica.
- ❖ Prueba de  $t$  de Student para muestras independientes en variables cuantitativas continuas.
- ❖ Prueba de  $\chi^2$  y Exacta de Fisher, para variables cualitativas.
- ❖ SPSS versión 10.0

## **Pacientes.**

Un total de 30 pacientes.

## **Enfermedad de Parkinson.**

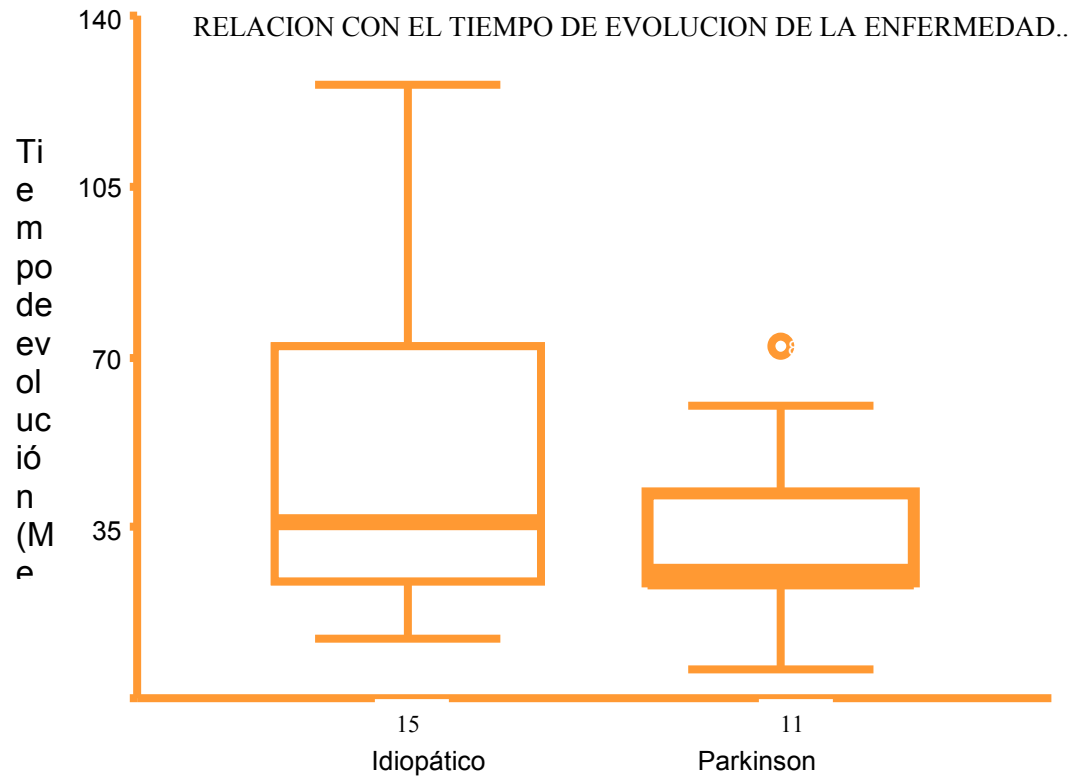
- 18 pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Agudeza visual o corregida normal. (20-30) escala Snellen.
- Sensibilidad a levodopa mayor del 60%
- Sin patología retiniana u ocular concomitante.
- Los rangos de edad de 39 a 72 años.
- 11 fueron hombres y 7 mujeres.
- 14 en tratamiento con levodopa y uno con bromocriptina.
- 3 pacientes fueron excluidos por presentar importantes movimientos anormales que artefactaron el estudio.

## **Pacientes**

### **Parkinson Plus.**

- 12 pacientes.
- Con sensibilidad a levodopa menos de 50%. (UPDRS III).
- Agudeza visual o corregida normal. (20-30) carta Snellen.
- Los rangos de edad de 43 a 83 años.
- 7 fueron hombres y 3 mujeres.
- 7 con probable Atrofia de Sistemas Múltiples.
- 4 probable Parálisis Supranuclear Progresiva.
- 1 excluido por presencia de cataratas.

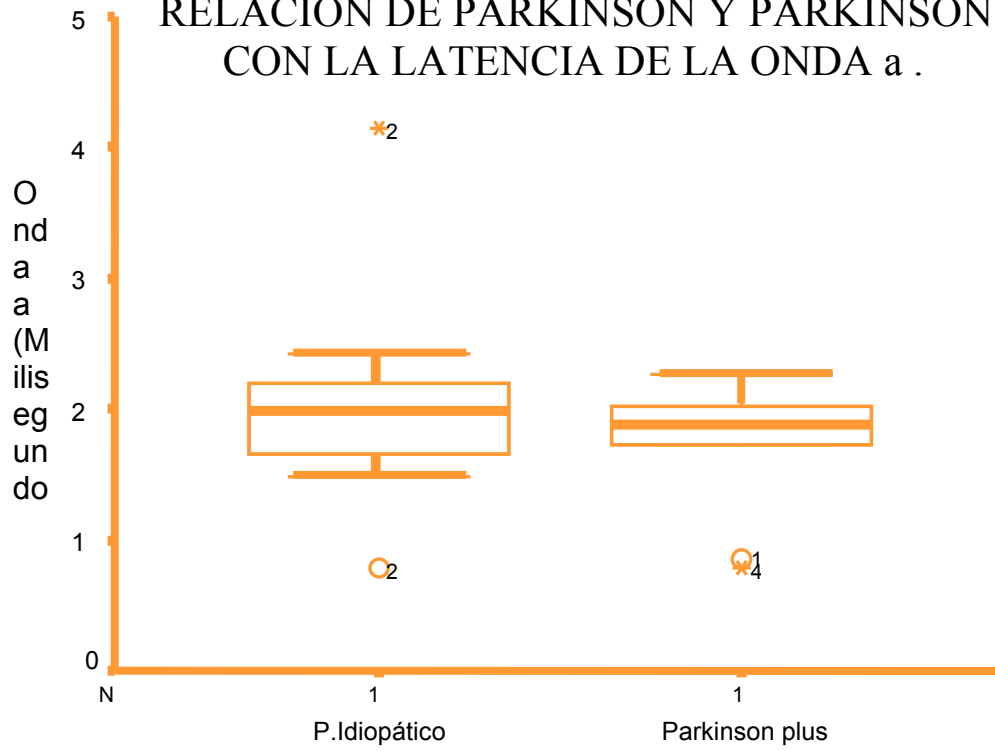




DIAGNOSTICO	Mediana	Desviación standard
P. Idiopatico	45.2000	31.3305
Parkinsonismo	34.3636	18.9909

P 0.32

## RELACION DE PARKINSON Y PARKINSON PLUS CON LA LATENCIA DE LA ONDA a .



	DIAGNOSTICO	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDARD
ONDAA	P. Idiopatico	20.2453	7.1894
	Parkinsonismo	17.4609	4.9681

p=0.28

RELACION ENTRE ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PARKINSON PLUS CON LA LATENCIA DE LA ONDA b.



	DIAGNOSTICO	Mediana	Desviación estandard
ONDAB	P. Idiopatico	42.3173	9.4499
	Parkinsonismo	36.5964	10.1022

p=0.15

		Diagnóstico		p
		Parkinson Idiopático	Parkinson Plus	
<b>Género</b>				
	Femenino	7	3	NS
	Masculino	8	8	NS
<b>Medicamentos</b>				
<b>Biperideno</b>				
	Si	2	6	NS
	No	13	5	NS
<b>Bromocriptina</b>				
	Si	9	7	NS
	No	6	4	NS
<b>Selegiline</b>				
	Si	15	10	NS
	No	0	1	NS
<b>Escitalopram</b>				
	Si	14	10	NS
	No	1	1	NS
<b>Amantadina</b>				
	Si	12	9	NS
	No	3	2	NS
<b>Clonazepam</b>				
	Si	15	9	NS
	No	0	2	NS
<b>Factores comórbidos</b>				
<b>Diabetes</b>				
	Si	3	2	NS
	No	12	9	NS
<b>Hipertensión arterial</b>				
	Si	4	1	NS
	No	11	10	NS
<b>Dislipidemia</b>				
	Si	2	2	NS
	No	13	9	NS

## Discusión.

Un total de 30 pacientes fueron incluidos en el estudio, con predominancia del género masculino para ambos grupos. 4 pacientes fueron excluidos 3 por presentar discinesias asociadas a levodopa, en el grupo de enfermedad de Parkinson y uno del grupo de Parkinson Plus por presencia de cataratas. Con seguimiento del estudio un total de 26 pacientes, en todos se descartó patología ocular o retiniana que pudiera afectar las ondas del electroretinograma. El rango de edad fue ligeramente menor para Enfermedad de Parkinson, con respecto al rango de edad para Parkinson Plus. 39-72 y de 43 a 83 años respectivamente. Dentro del grupo de Parkinson Plus 7 cumplieron criterios para probable Atrofia de múltiples sistemas y 4 los cumplieron para probable parálisis supranuclear progresiva, no se captaron pacientes con otros parkinsonismos como degeneración corticobasal, debido a que no fue detectado alguno en la consulta en el periodo comprendido del estudio. Muy probablemente en relación a una muy baja incidencias de dichas patologías en nuestra población con respecto al Parkinson idiopático y parkinson Plus. En cuanto a la respuesta a Levodopa- carbidopa se corroboró que los pacientes con diagnóstico de Parkinson plus tuvieron menor respuesta con forme a lo reportado en la literatura con la aplicación del UPDRS antes de la realización del estudio y al termino del mismo después de la toma de su medicamento.

En cuanto a evolución de la Enfermedad para E de Parkinson fue de 45.2 desviación estándar de 31.3 y de 34.3 con desviación estándar de 18.99 para Parkinson Plus, lo que evidencia mayor tiempo de evolución para los pacientes con Parkinson idiopático con respecto los pacientes con Parkinson Plus, en nuestra población. En cuanto a la latencia de la onda a en el electroretinograma los pacientes con Parkinson idiopático mostraron una mediana de 20.2453 con desviación estándar de 7.1894 y para Parkinson Plus de 17.4809 con desviación estándar de 7.9681, con una p de 0.28, no evidenciando diferencia estadísticamente significativa, lo mismo que para la onda b una mediana de 42.73 con desviación estándar de 9.44 con para Parkinson idiopático; y para Parkinson plus mediana de 36.59 con desviación estándar de 10.1 p de 0.15. Las comorbilidades mas frecuentemente asociadas para ambos grupos fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, otras asociadas fueron depresión por lo que 14 pacientes con Parkinson idiopático y 10 con parkinson plus tomaban antidepresivo, el mas frecuentemente utilizado fue escitalopram.

**Conclusiones:** No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de enfermedad de Parkinson vs Parkinson Plus probablemente en relación a un tamaño de muestra muy pequeño. No obstante si se observa una pequeña diferencia a favor de prolongación ligeramente mayor en pacientes con Parkinson idiopático, por lo que la hipótesis de degeneración múltiples vías dopaminérgicas en la Enfermedad de Parkinson no queda descartada, no se observó prolongación de las latencias con respecto al tiempo de evolución de la Enfermedad muy probablemente en relación al tamaño pequeño de la muestra, en este estudio no fue posible lograr determinar si es de utilidad el estudio de electroretinograma para diferenciar la Enfermedad de Parkinson de otros Parkinsomismos, la propuesta es la de incrementar el tamaño de muestra para poder determinar si existe una diferencia estadísticamemnte significativa como para justificar la realización de este estudio en todos los pacientes con sospecha diagnóstica de Enfermedad de Parkinson o Parkinson Plus desde estadios tempranos para apoyar nuestra hipótesis diagnóstica.



## CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio fue aprobado como ético por el comité de investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Todos los pacientes fueron informados de manera verbal sobre los detalles necesarios para su conocimiento acerca del estudio y posteriormente formaron hoja Consentimiento informado. ( anexo 6 )

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA SOCIEDAD DEL BANCO DE CEREBROS DEL REINO UNIDO. (Anexo 1)

### DIAGNOSTICO DE PARKINSONISMO:

- Brdicinesia
- Al menos uno de los siguientes:
  - Rigidez muscular
  - Temblor de reposo de 4-6 Hz.
  - Inestabilidad postural no debida a alteración visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.

### CRITERIOS DE EXCLUSION PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

- historia de ictus con progression escalonada.
- Historia dentraumatismo craneal repetido.
- Historia de encefalitis o crisis oculógiras.
- tratamiento neuroléptico o con depletores de monoaminas
- Mas de un familiar afectado.
- Remisión sostenida.
- Manifestaciones estrictamente unilaterales después de 3 años.
- Parálisis supranuclear de la Mirada.
- Signos cerebelosos.
- Alteración autonómica precoz y grave
- Demencia grave precoz.
- Signo de Babinski
- Tumor cerebral o hidrocefalia.
- Respuesta negative a dosis altas de levodopa (excluida malabsorción).
- Exposición a MPTP u otra neurotoxina.

### **CRITERIOS ADICIONALES DE APOYO.**

Se requieren 3 o mas para el diagnostic de EP Definitiva.

- Inicio unilateral.
- Presencia de temblor de reposo.
- Afección progresiva.
- Respuesta excelente a levodopa (70-100%)
- Corea grave inducida por levodopa.
- Respuesta a levodopa durante 5 años o mas.
- Curso clinic de 10 años o mas.

### **CRITERIOS CLINICOS DIAGNOSTICOS DE ATROFIA MULTISISTEMICA. SEGUNDA DECLARACION DE CONSENSO SOBRE DIAGNOSTICO DE ATROFIA DE MULTIPLES SISTEMAS.**

**(Anexo 2)**

#### ***ATROFIA DE MULTIPLES SISTEMAS DEFINITIVA.***

Necropsia con hallazgos neuropatológicos de extensas y abundantes inclusiones citoplásmicas gliales alfa sinucleína positivas en el Sistema Nervioso Central, en asociación con cambios degenerativos en las estructuras estriatonígricas u olivopontocerebelosas.

#### ***ATROFIA DE MULTIPLES SISTEMAS PROBABLE.***

Enfermedad esporádica y progresiva del adulto (mayor de 30 años) caracterizada por :

- insuficiencia autonoma que comprende incontinencia urinaria ( disfunción erectile en los hombres ) o caída ortostática de la presión arterial dentro de los 3 minutos después de ponerse de pie , por lo menos 30,mHg en la presión sistólica o 15mmHg en la presión diastólica y
- Parkinsonismo que responde poco a la levodopa ( bradicinesia con rigidez, temblor o inestabilidad postural )o
- Síndrome cerebeloso ( ataxia de la marcha con disartria , cerebeloso, ataxia de los miembros o disfunción oculomotora cerebelosa).

#### ***ATROFIA DE MULTIPLES SISTEMAS POSIBLE***

Una enfermedad esporádica y progresiva del adulto mayor de 30 años) caracterizada por

- Parkinsonismo ( bradicinesia, con rigidez, temblor o inestabilidad postural) o
- Síndrome cerebeloso ( ataxia de la marcha con disartria cerebelosa, ataxia de los miembros o disfunción oculomotora cerebelosa y
- Por lo menos una característica sugestiva de disfunción autonoma ( Urgencia miccional, polaquiuria o evacuación vesical incomplete no explicables de otro modo, disfunción erectile en los hombres, disminución ortostática importante de la presión arterial que no cumple el nivel requerido en la atrofia multisistémica probable). Y
- Por lo menos una de las características adicionales siguientes.
-

- **A. Atrofia multisistémica tipo P o C possible.**
  - Signo de Babinski con hiperreflexia.
  - Estridor.
  
- B. Atrofia multisistémica de tipo P possible**
  - Parkinsonismo rápidamente progresivo.
  - Mala respuesta a la levodopa.
  - Inestabilidad postural dentro de los 3 años del inicio motor.
  - Ataxia de la marcha con disartria cerebelosa. Ataxia de las extremidades o disfunción oculomotora cerebelosa.
  - Disfagia dentro de los 5 años del inicio motor
  - Atrofia en la resonancia magnética de putamen, pedúnculo cerebeloso medio, protuberancia o cerebelo.
  - Hipometabolismo en el PET con FDG en putamen, tronco encefálico y cerebelo.
  
- C. Atrofia multisistémica de tipo C possible.**
  - Parkinsonismo (bradicinesia, rigidez).
  - Atrofia en la RM de putamen, pedunculo cerebeloso medio, protuberancia o cerebelo.
  - Hipometabolismo en el PET con FDG en putamen
  - Denervación dopaminérgica nigroestriada presináptica en la SPECT o la PET.

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LA PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA. NINDS-SPSP (National Institutenof Neurological Disorders and the Society for Progressive, Supranuclear Palsy) (Anexo 3)

### ***CRITERIOS DE INCLUSION OBLIGATORIOS:***

- Possible parálisis supranuclear progresiva.
  - Trastorno gradualmente progresivo.
  - Edad de inicio mayor de 40 años.
  - Cualquiera de :
    - parálisis supranuclear de la Mirada (hacia arriba o hacia abajo) o
    - Lentitud de los sacádicos verticals e inestabilidad postural prominente con caídas en el primer año de inicio de la enfermedad.
  - Sin pruebas de otras enfermedades que puedan explicar las características progresivas como lo indicant los criterios de exclusion obligatorios.
    - Probable parálisis supranuclear progresiva.
      - Trastorno gradualmente progresivo.
      - Edad de inicio mayor de 40 años.
      - Parálisis supranuclear vertical de la Mirada hacia arriba o hacia abajo e inestabilidad postural con caídas desde el primer año de inicio.
      - Sin pruebasde otras enfermedades que puedan explicar las características progresivas , como lo indicant los criterios de exclusion obligatorios.

***CRITERIOS DE EXCLUSION OBLIGATORIOS:***

- Historia reciente de encefalitis.
- Síndrome de miembro ajeno, deficit sensitivos corticales, atrofia frontal o temporoparietal focal.
- Alucinaciones o delirious no relacionados con la terapia dopaminergica.
- Demencia cortical tipo Alzheimer.
- Características cerebelosas tempranas prominentes.
- Disautonomía inexplicable temprana prominente(marcada hipotención y trastornos urinarios).
- Signos Parkinsonianos asimétricos graves.
- Pruebas neurorradiológicas de anomaly structural importante.
- Enfermedad de Wipple, confirmada por PCR cuando está indicada.
- 

***CRITERIOS DE SOPORTE.***

- Acinesia o rigidez simétricas , proximal mas que distal
- Postura cervical anormal, especialmente retrocolis
- Escasa respuesta o ausente a la levodopa
- Disfagia o disartria tempranas.
- Inicio temprano del deterioro cognitive que incluye , por lo menos dos de los siguientes:
- Apatía.
- Deterioro del pensamiento abstracto.
- Disminución de la fluencia verbal
- Uso de la conducta de imitación
- Signos de liberación frontal.

APENDICE.

## CRITERIOS DE HUGHES

DE ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA SEGÚN HUGHES 1992

### 1ª ETAPA:

Diagnostico de un síndrome parkinsoniano: bradicinesia + al menos uno de los 3 síntomas siguientes:

- rigidez,
- temblor de reposo (4 a 6hz),
- inestabilidad postural no atáxica.

### 2ª ETAPA:

Exclusión de diagnósticos diferentes a la enfermedad de Parkinson ausencia de síntomas atípicos

- crisis oculógiras
- remisión prolongada
- signos estrictamente unilaterales después de 3 años de evolución
- parálisis supranuclear de la mirada
- signos cerebelosos
- disautonomía precoz severa
- demencia severa precoz con problemas de lenguaje, de la memoria y apraxia.
- Signo de Babinski
- Respuesta negativa a una dosis suficiente de L-dopa.

Ausencia de etiología a favor de un diagnostico diferente al de la enfermedad de Parkinson

- Antecedentes de eventos vasculares cerebrales con progresión en escalón de síntomas parkinsonianos
- Antecedentes de traumatismo craneal repetido
- Antecedentes de encefalitis viral
- Tratamiento con neurolépticos al momento del inicio de los síntomas.
- Existencia de mas de un caso cercano en la familia
- Existencia de un tumor cerebral o de una hidrocefalia comunicante sobre scanner cerebral.
- Exposición a MPTP

### 3ª ETAPA:

Criterios de diagnostico positivo de la enfermedad de Parkinson (3 o mas son necesarios)

- Debut unilateral
- Presencia de temblor de reposo
- Agravación progresiva
- Asimetría persistente con un síntomas del lado afectado al inicio mostrando una sensibilidad importante con dopa terapia (mejoría de 70 al 100% de la sintomatología)
- Movimientos anormales involuntarios sobre dopa terapia de intensidad severa
- Respuesta positiva a la dopa terapia durante los 5 años o mas
- Evolución clínica en 10 años o más.

## ANEXO II

# ESCALA UNIFICADA DE EVALUACION DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (UPDRS) (Anexo 4)

## I. ESTADO MENTAL, COMPORTAMIENTO Y ESTADO DE ANIMO

(En la semana previa. Historia)

### 1. ALTERACIÓN DEL INTELECTO:

0. Nula.
1. Leve, falta de memoria evidente, con recuerdo parcial de los acontecimientos, sin otras dificultades.
2. Pérdida moderada de la memoria, con desorientación y dificultad moderada para la resolución de problemas más complejos. Alteración funcional discreta, pero evidente en el hogar con necesidad de recordarle ocasionalmente las cosas.
3. Pérdida grave de memoria con desorientación temporal y, con frecuencia, espacial. La capacidad para resolver problemas está muy alterada.
4. Pérdida grave de memoria, conservando solamente la orientación personal. Incapacidad para elaborar juicios y resolver problemas. Requiere mucha ayuda para mantener el cuidado personal. No se puede quedar solo.

### 2. TRASTORNO DEL PENSAMIENTO (Por demencia o intoxicación de fármacos):

0. No hay.
1. Ensueños vividos
2. Alucinaciones “benignas” conservando la capacidad de discernir.
3. Alucinaciones o delirios de ocasionales a frecuentes. Sin capacidad de discernir. Pueden interferir con las actividades diarias.
4. Alucinaciones o delirios persistentes o psicosis florida. Incapaz de cuidar de sí mismo.

### 3. DEPRESIÓN:

0. No hay.
1. Períodos de tristeza o sentimientos de culpa mayores de lo normal, aunque nunca mantenidos durante días o semanas.
2. Depresión mantenida (1 semana o más).
3. Depresión mantenida con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, pérdida de peso, pérdida de interés).
4. Depresión mantenida, con síntomas vegetativos y pensamientos o intento de suicidio.

### 4. MOTIVACIÓN-INICIATIVA:

0. Normal.
1. Menos pujante de lo habitual; más pasivo.
2. Pérdida de iniciativa o desinterés en cuanto a actividades opcionales (no rutinarias).
3. Pérdida de iniciativa o desinterés en las actividades de cada día (rutinarias).
4. Aislado, apartado; pérdida total de la motivación.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA I

/16

## **II. ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA.**

(Determinar en on/off)

### **5. LENGUAJE**

0. Normal.
1. Discretamente alterado. No hay dificultad para entender.
2. Moderadamente alterado. A veces hay que pedirle que repita algo.
3. Muy alterado. Hay que pedirle con frecuencia que repita.
4. Ininteligible la mayor parte del tiempo.

### **6. SALIVACIÓN**

0. Normal.
1. Exceso de saliva en la boca, discreto pero evidente; puede haber babeo durante la noche.
2. Moderado exceso de saliva; puede haber mínimo babeo.
3. Marcado exceso de saliva con cierto grado de babeo.
4. Marcado babeo; requiere constantemente gasa o pañuelo.

### **7. DEGLUCIÓN**

0. Normal.
1. Rara vez se atraganta.
2. Se atraganta ocasionalmente.
3. Requiere dieta blanda.
4. Requiere alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.

### **8. ESCRITURA**

0. Normal.
1. Discretamente lenta o pequeña.
2. Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles.
3. Muy alterada; no son legibles todas las palabras.
4. La mayoría de las palabras son legibles.

### **9. CORTAR ALIMENTOS Y MANEJAR CUBIERTOS**

0. Normal.
1. Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda.
2. Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque con torpeza y lentitud; necesita cierta ayuda.
3. Le tienen que cortar los alimentos, pero aún puede alimentarse con lentitud.
4. Necesita ser alimentado.

### **10. VESTIDO**

0. Normal.
1. Algo lento, pero no requiere ayuda.
2. Requiere ayuda en ocasiones para abotonarse, introducir los brazos por las mangas.
3. Requiere bastante ayuda, puede hacer algunas cosas solo.
4. Incapacitado.

### **11. HIGIENE**

0. Normal.
1. Algo lento, pero no necesita ayuda.
2. Necesita ayuda para ducharse o bañarse, o es muy lento en las actividades higiénicas.
3. Requiere ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse, ir al retrete.
4. Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

**12. DAR VUELTAS EN LA CAMA Y AJUSTARSE LA ROPA DE CAMA.**

- 0. Normal.
- 1. Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.
- 2. Puede volverse solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad.
- 3. Puede iniciar la acción, pero no puede volverse o ajustar las sábanas solo.
- 4. Incapacitado.

**13. CAIDAS (Sin relación con el fenómeno de “congelación”)**

- 0. Ninguna.
- 1. Rara vez.
- 2. Se cae ocasionalmente (menos de una vez al día).
- 3. Se cae un promedio de una vez al día.
- 4. se cae más de una vez al día.

**14. “CONGELACIÓN” AL CAMINAR**

- 0. No hay.
- 1. Rara vez aparece “congelación” al caminar, puede haber titubeo al inicio.
- 2. “Congelación” ocasional al caminar.
- 3. “Congelación” frecuente. A veces se cae por causa de este fenómeno.
- 4. Caídas frecuentes por “congelación”.

**15. CAMINAR**

- 0. Normal.
- 1. Leve dificultad. Puede no balancear los brazos o puede tender a arrastrar las piernas.
- 2. Dificultad moderada, pero requiere poca o ninguna ayuda.
- 3. Trastorno grave de la marcha que requiere ayuda.
- 4. No puede caminar, incluso con ayuda.

**16. TEMBLOR**

- 0. Ausente.
- 1. Discreto; infrecuentemente presente. No resulta molesto para el paciente.
- 2. Moderado; molesto para el paciente.
- 3. Intenso; interfiere con muchas actividades.
- 4. Marcado; interfiere la mayoría de las actividades.

**17. SÍNTOMAS SENSORIALES RELACIONADOS CON EL PARKINSONISMO**

- 0. Normal.
- 1. Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo o dolorimiento discreto.
- 2. Con frecuencia tiene entumecimiento, hormigueo o dolorimiento discreto; no resulta penoso.
- 3. Frecuentes sensaciones dolorosas.
- 4. Dolor extremo.

**PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA II**

/52
-----



### **III. EXPLORACIÓN DE ASPECTOS MOTORES**

#### **18. LENGUAJE**

0. Normal.
1. Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen.
2. Monótono: farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.
3. Muy alterado, difícil de comprender.
4. Ininteligible.

#### **19. EXPRESIÓN FACIAL**

0. Normal.
1. Mínima hipomimia; podría ser una cara inexpresiva (“cara de póker”) normal.
2. Disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.
3. Hipomimia moderada; labios separados la mayor parte del tiempo.
4. Cara “de máscara” o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados más de 6 mm.

#### **20. TEMBLOR DE REPOSO EN MMSS**

0. Ausente.
1. Discreto e infrecuentemente presente.
2. Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.
3. De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.
4. De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

#### **21. TEMBLOR DE REPOSO EN MMII**

0. Ausente.
1. Discreto e infrecuentemente presente.
2. Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.
3. De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.
4. De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

#### **22. TEMBLOR DE ACCIÓN O POSTURAL DE LAS MANOS**

0. Ausente.
1. Leve; presente con la acción.
2. De amplitud moderada; presente con la acción.
3. De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.
4. De gran amplitud; interfiere la alimentación.

#### **23. RIGIDEZ AXIAL (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado).**

0. Ausente.
1. Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.
2. Discreta a moderada.
3. Intenso pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.
4. Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

#### **24. RIGIDEZ EN MMSS (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez “en rueda dentada”).**

0. Ausente.
1. Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.
2. Discreta a moderada.
3. Intenso pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.
4. Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

**25. RIGIDEZ EN MMII (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez “en rueda dentada”).**

0. Ausente.
1. Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.
2. Discreta a moderada.
3. Intenso pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.
4. Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

**26. GOLPETEO DE LOS DEDOS (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado).**

0. Normal (>15/5 segundos).
1. Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).
2. Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).
3. Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).
4. Apenas puede realizar la acción (0-2/5 segundos).

**27. MOVIMIENTOS ALTERNANTES CON LAS MANOS (El paciente abre y cierra las manos en rápida sucesión con la mayor amplitud posible).**

0. Normal.
1. Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
2. Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.
3. Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.
4. Apenas puede realizarlos.

**28. MOVIMIENTOS RAPIDOS ALTERNANTES DE MMSS (Movimientos de pronación-supinación de las manos, en sentido vertical, con la mayor amplitud posible y simultáneamente con ambas manos).**

0. Normal.
1. Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
2. Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.
3. Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.
4. Apenas puede realizarlos.

**29. AGILIDAD CON LOS MMII (El paciente golpea con el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; la amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7.5 cm).**

0. Normal.
1. Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
2. Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.
3. Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.
4. Apenas puede realizarlos.

**30. LEVANTARSE DE LA SILLA (El paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto, con los brazos cruzados ante el pecho).**

0. Normal.
1. Lento, o puede necesitar más de un intento.
2. Tiene que impulsarse con los brazos en la silla.

3. Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.
4. Incapaz de levantarse sin ayuda.

### **31. POSTURA.**

0. Erecta normal.
1. Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podía ser normal en una persona mayor.
2. Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado.
3. Postura muy encorvada, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.
4. Flexión marcada con alteración postural extrema.

### **32. MARCHA.**

0. Normal.
1. Camina lentamente; puede arrastrar los pies, con pasos cortos, pero sin festinación ni propulsión.
2. Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsión.
3. Trastornos graves de la marcha que requieren ayuda.
4. No puede caminar, incluso con ayuda.

### **33. ESTABILIDAD POSTURAL (Respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente está avisado).**

0. Normal.
1. Retropulsión, pero se recupera sin ayuda.
2. Ausencia de respuesta postural; se caería si no le sujetara el examinador.
3. Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.
4. Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

### **34. BRADIQUINESIA E HIPOQUINESIA (Combina lentitud, titubeo, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento en general).**

0. No hay.
1. Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.
2. Lentitud y pobreza de movimientos, en grado leve, que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción de amplitud.
3. Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.
4. Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA III 

/68
-----

## **IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO**

(En la semana previa. Historia)

### **A) DISCINESIAS**

**35. DURACIÓN. ¿Qué proporción del día vigilia están presentes las discinesias?**

0. Ninguna.
1. 1-25% del día.
2. 26-50% del día.
3. 51-75% del día.
4. 76-100% del día.

**36. INCAPACIDAD ¿Hasta qué punto son incapacitantes las discinesias? (información por historia: puede ser modificado por exploración en la consulta)**

0. No incapacitan en absoluto.
1. Discretamente incapacitantes.
2. Moderadamente incapacitantes.
3. Importantemente incapacitantes.
4. Completamente incapacitantes.

**37. DISCINESIAS DOLOROSAS. ¿Son dolorosas las discinesias?**

0. No son dolorosas.
1. Discretamente.
2. Moderadamente.
3. Importantemente.
4. Marcadamente.

**38. PRESENCIA DE DISTONÍA MATUTINA.**

0. No.
1. Si.

### **B) FLUCTUACIONES CLINICAS**

**39. ¿Hay PERIODOS OFF PREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?**

0. No.
1. Si.

**40. ¿Hay PERIODOS OFF IMPREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?**

0. No.
1. Si.

**41. ¿Hay PERIODOS OFF DE INSTAURACIÓN SUBITA? (por ejemplo en unos segundos)**

0. No.
1. Si.

**42. ¿Qué PROPORCIÓN DEL DÍA vigilia está el paciente en OFF, de promedio?**

0. Ninguna.
1. 1-25% del día.
2. 26-50% del día.
3. 51-75% del día.
4. 76-100% del día.

### **C) OTRAS COMPLICACIONES**

**43. ¿Tiene el paciente ANOREXIA, NAUSEAS O VOMITOS?**

0. No.

1. Si.

**44. ¿Tiene el paciente TRASTORNOS DEL SUEÑO, por ejemplo INSOMNIO O HIPERSOMNIA?**

0. No.

1. Si.

**45. ¿Tiene el paciente ORTOSTATISMO SINTOMATICO?**

0. No.

1. Si.

**PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA IV**

**UPDRS TOTAL:**

**PARTE V UPDRS**  
**CLASIFICACION POR ESTADIOS DE HOEHN Y YAHR (anexo 5)**

<b>0</b>	No hay signos de enfermedad.
<b>1.0</b>	Enfermedad exclusivamente unilateral.
<b>1.5</b>	Afectación unilateral y axial.
<b>2.0</b>	Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
<b>2.5</b>	Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión (test del empujón).
<b>3.0</b>	Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
<b>4.0</b>	Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
<b>5.0</b>	Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

**PARTE VI UPDRS**  
**ESCALA DE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA DE SCHWAB & ENGLAND**

<b>100%</b>	Completamente independiente. Capaz de realizar todas las tareas sin lentitud, dificultad o alteraciones. Esencialmente normal. No aprecia ninguna dificultad.
<b>90%</b>	Completamente independiente. Capaz de realizar todas las tareas con cierto grado de lentitud, dificultad o alteración. Puede tardar el doble. Comienza a ser consciente de su dificultad.
<b>80%</b>	Completamente independiente para realizar la mayor parte de las tareas. Tarda el doble. Consciente de sus dificultades y lentitud.
<b>70%</b>	No es totalmente independiente. Mayor dificultad con ciertas tareas. En algunas tarda tres o cuatro veces el tiempo habitual. Tiene que invertir gran parte del día en realizar las tareas.
<b>60%</b>	Cierto grado de dependencia. Puede realizar la mayor parte de las tareas, pero con mucha lentitud y mucho esfuerzo. Errores; algunas tareas imposibles.
<b>50%</b>	Más dependiente. Ayuda para la mitad de las actividades. Más lento, etc. Dificultades con todo.
<b>40%</b>	Muy dependiente. Puede ayudar en todas las tareas, pero pocas las logra hacer solo.
<b>30%</b>	Con esfuerzo, de vez en cuando hace unas pocas actividades sólo o las empieza solo. Necesita mucha ayuda.
<b>20%</b>	No hace nada solo. Puede ayudar algo en algunas actividades. Muy inválido.
<b>10%</b>	Totalmente dependiente, indefenso. Completamente inválido.
<b>0%</b>	No mantiene adecuadamente funciones vegetativas como la deglución, función vesical o intestinal. Encamado.

## **HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (anexo 6 ) PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Electroretinograma para apoyo en el diagnóstico diferencial entre Parkinson y Parkinson plus.

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México

### **INVITACIÓN A PARTICIPAR**

Usted esta invitado a participar en un estudio sobre la efectividad de un procedimiento llamado electroretinograma, que evalúa la función de los ojos y que actualmente es probable que nos permita conocer con certeza algunos datos sobre su enfermedad de Parkinson o padecimientos afines.

El parkinson es un padecimiento del sistema nervioso central de origen desconocido y que se manifiesta por temblor de las extremidades, dificultad para el movimiento, lentitud del mismo y alteración de los reflejos de la postura.

Existen otras enfermedades conocidas como Parkinsonismos que pueden simular a la enfermedad, hasta el momento no hay algún estudio para su diferenciación. Se ha observado que en la enfermedad de Parkinson el electroretinograma presenta anomalías debido a una alteración en la conducción por las células de la retina lo que nos puede ayudar en el diagnóstico para diferenciar la enfermedad.

El electroretinograma es un estudio electrofisiológico no invasivo que consiste en la colocación de un electrodo superficial en la cornea después de haber administrado anestésico local. Consiste en la emisión de luces que son captadas por la retina, emitiendo ondas por la conducción las cuales pueden ser medidas.

El electroretinograma muestra alteración en las ondas de pacientes con Parkinson debido a que en esta enfermedad se presenta una reducción de dopamina que puede estar presente también a nivel de la retina.

Nuestro objetivo es conocer la eficacia del electroretinograma para diferenciar a la enfermedad de Parkinson de otras enfermedades que puede simularla y así tener una opción para un mejor diagnóstico y tratamiento.

El estudio se realiza de manera ambulatoria y no es necesario algún cuidado especial posterior a su realización. Es un método seguro.

La decisión de participar implica que Usted tenga un conocimiento completo de los riesgos y beneficios, los cuales se detallan en esta carta. Cualquier duda adicional puede ser aclarada por los investigadores responsables. Una vez que Usted lea éste escrito y aclare sus dudas, podrá decidir si desea participar en el estudio o no.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía -

### **PROCEDIMIENTOS A REALIZARSE**

Inicialmente se realizará una historia clínica completa y en esa misma consulta de decidirá el ingreso al protocolo. Se citará al paciente a neurooftalmología y a neurofisiología para determinar de manera detallada enfermedades oftalmológicas que puedan alterar los resultados. En la primera consulta también se evaluará de manera detallada su estado actual, sus capacidades en su vida diaria. Se realizarán consultas periódicas para vigilar su evolución así mismo se vigilará durante la realización del estudio por personal médico con



toma de fotografías oftalmológicas que serán estrictamente guardadas y serán usadas solo con fines académicos.

Habrà vigilancia estrecha de los pacientes.

Los procedimientos serán realizados por neurooftalmólogos y técnicos electrofisiólogos experimentados, el estudio será interpretado por médicos neurofisiólogos.

### **EFFECTOS INDESEABLES Y RIESGOS**

El método consiste en la colocación de un electrodo superficial en la cornea, posterior a la administración de gotas como anestésico local que irritan al momento de aplicarse de manera transitoria y discreta.

### **BENEFICIOS PARA LAS PERSONAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO**

Es conveniente tener métodos para apoyo en el diagnóstico, el beneficio de la revisión oftalmológica.

### **CONSIDERACIONES ECONOMICAS**

Este estudio no representará ningún costo adicional para el paciente o su familia.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Todos los expedientes serán mantenidos con carácter estrictamente confidencial. Solo los investigadores tendrán acceso a los datos generados durante el estudio.

### **DERECHO A ABANDONAR EL ESTUDIO**

Su participación se considera completamente voluntaria y Usted puede desistir de participar o continuar en el estudio en el momento que lo desee. Esta determinación no afectará de ninguna manera su relación con el hospital o el grupo médico.

Si Usted considera que cualquiera de los puntos antes mencionados no está claro o le surgen dudas nuevas, le suplicamos aclararlas con los investigadores responsables antes de determinar si participará o no en el estudio.

Los participantes en el proyecto son el Dra. Santos Montero Rosilda Residente de Neurología con número celular de 0445513297511, el Dr. Ulises Rodríguez en la consulta externa consultorio 6, el Dr. Victor García Barrera Neurólogo, servicio de neurofisiología celular 0445526865299

### **AUTORIZACIÓN**

He leído el contenido de este escrito y he decidido por voluntad propia participar en este estudio. Sus objetivos generales, los particulares y los riesgos posibles e inconveniencias me han sido explicadas y aclaradas a satisfacción. Mi firma indica también que he recibido una copia de la presente autorización para participar.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

Testigo

testigo

---

---

Fecha \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

---

Firma de quien obtiene el consentimiento

## BIBLIOGRAFIA

1. Micheli F. Enfermedad de Parkinson y otros trastornos relacionados, editorial Interamericana.
2. Peppe MD, Stanzione MD, Pierelli MD, De Angelis MD; Visual alterations in de novo Parkinson's disease: Pattern electroretinogram latencies are more delayed and more reversible by levodopa than are visual evoked potentials. *Neurology* (1995); 45 : 1144-1148
3. Guillard F, Bodis W.I, Onofrij M.C, Glover A.A; Spatial Frequency – dependent Abnormalities of the pattern electroretinogram and visual Evoked Potentials In a Parkinsonian Monkey Model. *Brain* ( 1988); 111, 131- 149
4. Stanzione P, Bodis W I, Pierantozzi M, Semprini R, Tagliati M; A mixed D1 and D2 antagonist does not replay pattern electroretinogram alterations observed with a selective D2 antagonist in normal humans: Relationship with Parkinson's disease pattern electroretinogram alterations. *Clinical Neurophysiology* ( 1999); 110: 82-85.
5. Langheinrich L, Tebartz V E; Lagreze M.B, Lucking C.H; Visual contrast response functions in parkinson's disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics. *Clinical Neurophysiology* ( 2000); 111:66-74.
6. Peppe A, Stanzione A, Pierelli E, Stefano E. Low contrast stimuli enhance PERG sensitivity to the visual dysfunction in Parkinson's disease. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, (1992); 82:453- 457 .
7. Bodis –Wollner . Visual dysfunction in Parkinson's disease. Loss in spatiotemporal contrast sensitivity. *Brain* (1987); 110: 1675-1698.
8. Bodis-Wollner I, Yahr MD Measurements of visual evoked potentials in Parkinson Disease. *Brain* 1978;101:661-671.
9. Frederick JM. Dopaminergic neurons in the human retina. *J. Comp Neurol* (1982); 210: 65-79.
10. Borbe HO.TheDemonstration of several neurotransmitters and drug receptors in human retina.*Comp Biochem Physiol* 1982;72:117-119
11. Denis P Noedmann JP Autoradiographic localization of retinal dopaminergic receptors in human retina. *Comp Biochemi Physiol* 1982;72:117-119.
12. Harnois C. Di Paolo. Decreased dopamine in the retinas of patient's with Parkinson disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* (1990); 31: 2473-2475.
13. Nightingale S; Mitchel K . Jowe JW; Visual Evoked cortical potentials and pattern electroretinograms in parkinson's disease and control subjects. *Journal, and Psychiatry* (1986); 49 : 1280-1287.
14. Peppe A; Stanzione P; Pierelli F; Stefano E; Rizzo P.A. Low contrast stimuli enhance PERG sensitivity to the visual dysfunction in Parkinson's disease. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, ( 1992); 82:453- 457.
15. Henderson B; Good P; Hitchcock E; Clough Ch; Hughes R ; Visual Evoked cortical responses and electroretinograms following implantation of human fetal mesencephalon to the right caudate nucleus in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 107 ( 1992): 183-190.

16. Schorderet M, Nowak JZ; Retinal dopamine D1 and D2 receptors: characterization by binding or pharmacological studies and physiological functions. *Cell Mol Neurobiol* 1990;10:303-325.
17. Jaffe M.J; Campbell G.B; Lavine R.A; Karson C.N; Weinberger D.R; Ganzfeld electroretinographic findings in Parkinsonism: untreated patients and the effect of levodopa intravenous infusion. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* (1987); 50: 847-852.
18. Ikeda H, Head GM, Ellis CI; Electrophysiological signs of retinal dopamine deficiency in recently diagnosed Parkinson's disease and a follow up study. *Vision Res*, (1994); Oct; 34 (19): 2629-2638.
19. Lieberman A, Dziarolowski M, Kupersmith M, Dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* (1979); 6:355-359.
20. Shy GM, Drager GA. A Neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neurol* 1960; 2: 511-527.
21. Adams RD, Van Bogaert L, Van der Eecken N Degenerescences nigro-striées et cerebello- nigro striées. *Psychiatr Neurol* 1961; 142 : 219-259.
22. Bodis- Wollner I, Yahr MD Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Brain*, 2001, 661-671.
23. Stanzione P, Pierantozzi, Semprini R, Tangliati R, Increasing doses of l- sulpiride reveal dose and spatial frequency depend on effects of D2 selective blockade in the electroretinogram *Vis. Res.*, 1995, 35:2659-2664.
24. Lee SH Lumelsky N, et al. Efficient generation of midbrain and hindbrain neurons from mouse embryonic stem cells. *Nature Biotechnol* 2000;18:675-679
25. Whetten- Glandstone K, et al. The burden Parkinson's disease on society, family, and the individual. *J Am Geriatric Soc* 1997;45:844-849
26. Fahn S, Elton RL, members of the UPDRS Development Committee. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In Fahn S. Marsden CD, *Recent developments in Parkinson's disease*, vol 2, Macmillan Health-care Information 1987:153-163 , 293-304
27. Goetz CG, Stebbins GT, Utility of and objective dyskinesia rating scale for Parkinson's disease: inter- and intrareliability assessment. *Mov Disord* 1995;10:263-266
28. Goetz CG, Stebbins GI. Efficacy of a patient- training videotape on motor fluctuations for on-off diaries in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997;12:1039-1041.
29. Martinez Martin P, Gil Nagel A, et al. Unified Parkinson's Disease Scale characteristics and structure. *Mov Disord* 1994;9:76-83.
30. Burkhard PR, Shale H Langston JW et al. Quantitation of dyskinesia in Parkinson's disease: validation of a novel instrumental method. *Mov Disord* 1999;14:754-763
31. Goetz CG. Rating scales for dyskinesias in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999;14 (suppl 1) 48-53
32. Clarke CE, Does levodopa therapy delay death in Parkinson's disease? A review of the evidence. *Mov Disord* 1995;10:250-256.
33. Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic

- hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996;46:1470
34. Gilman S, Low PA, Quinn N et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J. Neurol Sci* 1999;163:94-98
  35. Gilman S, Little R, Johanns J et al. Evolution of sporadic olivopontocerebellar atrophy into multiple system atrophy. *Neurology* 2000;55:527-532
  36. Quinn NP, Wenning G, Marsden GD. The Shy – dragger syndrome: What did Shy and Drager really describe? *Arch Neurol* 1995;52:656-657
  37. Litvan I, Mangone CA. Natural history of Progressive supranuclear palsy (Steel-Richardson-Olszewski syndrome) and clinical predictors of survival: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:615-620
  38. Jackson JA, Jankovic J, Ford J. Progressive supranuclear palsy: clinical features and response to treatment in 16 patients. *Ann Neurol* 1983;13:273-278
  39. Rajput AH, Offord KP et al. Epidemiology of Parkinsonism: incidence, classification, and mortality. *Ann Neurol* 1984;16:278-282.