



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Prevalencia y características clínicas del parkinsonismo asociado a
cirrosis hepática en pacientes en protocolo de trasplante hepático del
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador
Zubirán" (INCMNSZ)**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

P R E S E N T A:

Dr. Benjamín Torres Octavo

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

MÉXICO., D.F. 2014



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.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

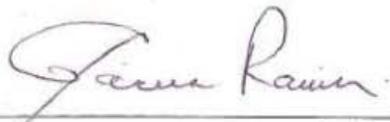


DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES



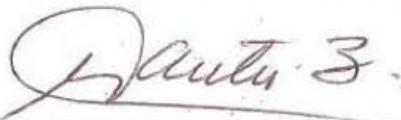
INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. GUILLERMO SALVADOR GARCÍA RAMOS

ASESOR DE TESIS



DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO

Índice

MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	7
HIPÓTESIS	7
OBJETIVOS	8
MÉTODO	8
RECURSOS Y LOGÍSTICA	9
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	10
CITAS BIBLIOGRÁFICAS	11

MARCO TEÓRICO

Antecedentes.

Actualmente se cuenta con reportes de otros países donde se conoce que al menos el 21% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica presentan parkinsonismo asociado a cirrosis, éste fenómeno se caracteriza por la presencia de temblor, rigidez y bradicinesia (conocidos en conjunto como extrapiramidalismo).

La evidencia actual sugiere como causa de ésta condición un aumento del depósito de manganeso en los núcleos de la base del encéfalo. Sin embargo se considera que el porcentaje de pacientes con ésta enfermedad podría ser mayor, ya que el Parkinsonismo asociado a cirrosis suele ser subdiagnóstico, más aún no existen actualmente estudios que evalúen el efecto que tiene el trasplante hepático sobre las manifestaciones clínicas del Parkinsonismo asociado a cirrosis.

Lo anterior es de suma importancia dado que el parkinsonismo limita la calidad de vida de las personas que lo padecen, en algunos casos incluso llevándoles a dependencia total para realizar actividades básicas de la vida diaria tales como alimentarse, deambular o asearse.

Si el trasplante hepático es capaz de revertir los síntomas del Parkinsonismo, sería factible posicionar ésta maniobra terapéutica no solo como efectiva para mejorar la función hepática sino también como una medida que mejora la calidad de vida y autosuficiencia de los pacientes con Parkinsonismo asociado a cirrosis.

Definición

El parkinsonismo es un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas extrapiramidales tales como: bradicinesia, rigidez y temblor, aparece en enfermedades que provocan disfunción de los núcleos de la base encefálica, en el caso de los pacientes con hepatopatía crónica puede aparecer asociado a cirrosis.

Epidemiología

Aunque existen pocos estudios realizados con respecto a la prevalencia de éste padecimiento, reportes extranjeros comunican una prevalencia de parkinsonismo de 21.6% en sujetos con cirrosis hepática. En México no existen estudios al respecto.

Etiología y Fisiopatología

No se conoce con certeza el mecanismo por el que los pacientes con hepatopatía crónica desarrollan síntomas extrapiramidales, sin embargo la evidencia actual sugiere que la cirrosis conlleva el depósito anormal de manganeso en los núcleos de la base, lo cual juega un papel central en las anomalías manifestadas en los pacientes con Parkinsonismo asociado a cirrosis.

Lo anterior fundamentado en muestras de tejido cerebral (núcleo pálido) de pacientes que fallecen durante un episodio de coma hepático, en las que se encuentran niveles elevados de manganeso, aunado a lo anterior se han diseñado estudios en los que se realiza medición sérica de Manganeso que demuestran que los niveles de manganeso son mayores durante los episodios de exacerbación de los síntomas neurológicos y que dichos síntomas mejoran al reducir los niveles de manganeso.

También se ha demostrado que los pacientes con cirrosis tienen un aumento en el metabolismo de la dopamina, descenso en la densidad de receptores D2 de dopamina, alteración de la neurotransmisión mediada por glutamato y disminución del consumo de glucosa en los núcleos de la base.

Cuadro clínico

Existe una tríada característica del parkinsonismo:

Bradicinesia, definida como una disminución en la velocidad de los movimientos corporales.

Rigidez, definida como el aumento del tono muscular manifestada durante el rango completo del movimiento de una articulación.

Temblor, definido como un movimiento involuntario, oscilante y que es resultado de la interacción de grupos musculares agonistas y antagonistas, el cual en el parkinsonismo puede manifestarse durante la acción corporal pero que sin embargo aparece predominantemente durante el reposo.

Las manifestaciones previamente descritas son las que clásicamente se reportan en el parkinsonismo, sin embargo pueden aparecer otras manifestaciones menos frecuentes tales como distonía, coreoatetosis, mioclonías, inestabilidad postural, hipomimia, micrografía.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, y se realiza cuando durante la evaluación del paciente se objetiva bradicinesia y alguna de las manifestaciones adicionales descritas en el parkinsonismo.

Con base a estudios previos realizados en Parkinson esporádico donde se utiliza como herramienta auxiliar la escala "Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale" (MDS-UPDRS), la cual aporta una medición objetiva de la severidad y evolución de la enfermedad, se ha hecho uso del tercer rubro de dicha escala (que evalúa la función motora) para evaluar el parkinsonismo no cuando aparece asociado a cirrosis sino también cuando aparece asociado a otras causas tales como enfermedades metabólicas o vasculares..

En resonancia magnética de encéfalo, al menos el 75% de los pacientes con cirrosis, muestran hiperintensidad de los núcleos de la base encefálica en secuencia T1, mientras que en la espectroscopía muestran un aumento en el pico de glutamina- glutamato..

Tratamiento

El tratamiento del parkinsonismo asociado a cirrosis actualmente no está determinado de manera uniforme, ya que los estudios reportados son reportes de caso o series de caso pequeñas, sin embargo las estrategias utilizadas van desde solo vigilancia cuando se trata de un caso con manifestaciones leves, hasta el tratamiento farmacológico que incluye el uso de levodopa o agonistas de Dopamina, los resultados reportados tienen distintos grados de efectividad aunque todos apuntan hacia cierta mejoría.

Otra estrategia poco explorada es el trasplante hepático, la literatura actual incluye reportes de caso y series pequeñas, y aunque al parecer se observa un efecto beneficio con el trasplante hepático, ninguno de los estudios ha realizado una valoración graduada y comparada antes y después del trasplante, por lo que los resultados han quedado poco claros.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconocen los mecanismos responsables del parkinsonismo en pacientes con cirrosis hepática, y sin embargo, este trastorno neurológico podría afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes afectados de insuficiencia hepática crónica. Este estudio tiene el potencial de contribuir al conocimiento sobre la patogénesis del trastorno extrapiramidal en la cirrosis hepática.

JUSTIFICACIÓN

No existen reportes en México sobre la prevalencia del parkinsonismo asociado a cirrosis, y los que existen internacionalmente son muy escasos. El presente estudio será el primero en nuestro país, probablemente el segundo a nivel mundial, y permitirá al mismo tiempo realizar estudios posteriores sobre el efecto que tiene el trasplante hepático en el curso del parkinsonismo asociado a cirrosis hepática.

HIPÓTESIS

La prevalencia del parkinsonismo asociado a cirrosis hepática en nuestro grupo de estudio será cercano a lo conocido en la población internacional de referencia, en torno al 20%.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia del parkinsonismo asociado a cirrosis hepática en los pacientes de la clínica de trasplante de hígado del INNCMSZ.

Objetivos específicos

- Determinar si existe predominancia en alguno de los síntomas extrapiramidales del parkinsonismo en los pacientes en estudio.
- Establecer si existe relación entre la severidad del parkinsonismo y el puntaje en las escalas de Child- Pugh y MELD.
- Verificar la existencia de otros movimientos anormales e involuntarios (disonía, corea, etc.) asociados a parkinsonismo.

MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y ambispectivo. El universo de estudio estará comprendido por los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acuden a consulta del servicio de Gastroenterología del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán en la ciudad de México D.F.

Los pacientes serán evaluados mediante la aplicación de la escala "*Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale*" (MDS-UPDRS), así como examen físico neurológico completo.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología que se encuentren en seguimiento por la clínica de trasplante de hígado del INNCSZ.
2. Pacientes 18 años de edad.
3. Cualquier sexo.
4. Cualquier tiempo de evolución de la enfermedad.

Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes que tengan otras causas claras de parkinsonismo, tales como fármacos, enfermedad vascular cerebral, enfermedad de Parkinson esporádico, etc.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que no cuenten con valoración de parkinsonismo mediante la escala MDS- UPDRS.
2. Registros clínicos incompletos respecto a la historia y manejo de la cirrosis.

RESULTADOS

Se realizó la evaluación a un total de 32 pacientes, en 11 de ellos se realizó el diagnóstico de Parkinsonismo asociado a cirrosis hepática, 21 de ellos no presentaron dicho síndrome.

Con los datos anteriores se pudo determinar una frecuencia de 34.4% de pacientes con parkinsonismo hepático.

DISCUSIÓN

El parkinsonismo asociado a cirrosis hepática, es un padecimiento que puede llegar a ser limitante para la persona que lo padece, la evidencia científica actual sugiere que la fisiopatología está asociada a niveles elevados de amonio y de manganeso que se acumulan en los núcleos de la base encefálica.

A través de la evaluación clínica con la escala *MDS UPDRS* se pudo evidenciar la presencia del parkinsonismo en pacientes con cirrosis hepática.

CONCLUSIONES

Actualmente el presente estudio es el primero de su clase que se realiza en México, pudo observarse una incidencia un poco mayor a lo reportado en un estudio previo.

Aunque actualmente se ha avanzado considerablemente en el conocimiento del parkinsonismo asociado a cirrosis, el conocimiento en dicho padecimiento sigue siendo limitado.

La información obtenida servirá para realizar posteriores estudios prospectivos que permitan evaluar cuál es el efecto que tiene el trasplante hepático sobre el parkinsonismo asociado a cirrosis hepática.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Pierre R, Delavelle J, Du Pasquier R, et al. Chronic parkinsonism associated with cirrosis, Arch Neurol 2006;Vol 60.
- 2.- Butterworth R, Parkinsonism in cirrhosis: pathogenesis and current therapeutic options, Metab Brain Dis 2013; 28:261–267
- 3.- Tryc A, Goldbecker A, Berding G, et al. Cirrhosis-related Parkinsonism: Prevalence, mechanisms and response to treatments, Journal of Hepatology 2013; 58: 698–705
- 4.- Hughes j, Daniel S, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases, Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1992;55:181-184.
- 5.- Noone M, Kumar V, Salam K, et al. Cirrhosis presenting as Parkinsonism, Ann Indian Acad Neurol. 2008; 11(3): 179–181.
- 6.- Córdoba J, New assessment of hepatic encephalopathy, Journal of Hepatology 2011 vol. 54:1030–1040
- 7.- Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), www.movementdisorders.org
- 8.- Victor M, Adams R, Cole M. The acquired (non Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. Medicine. 1965;44:345396