



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**RELACIÓN ENTRE EL SUBTIPO MOTOR PIGD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON Y LA PRESENCIA DE RBD CORROBORADO POR POLISOMNOGRAFÍA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA

DR. OMAR CÁRDENAS SÁENZ

TUTOR DE TESIS

DRA. MAYELA RODRÍGUEZ VIOLANTE



Ciudad de México, agosto 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
HIPÓTESIS	8
OBJETIVOS	8
Objetivo general de la investigación:	9
Objetivos secundarios.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
METODOLOGÍA.....	10
Diseño	10
Población y muestra	10
Tipo de reclutamiento.....	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión.....	11
Criterios de eliminación	11
Variables.....	11
Análisis Estadístico.....	12
Método.....	13
Evaluación motora	14
Polisomnografía (PSG)	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
CONSIDERACIONES FINANCIERAS	17
RESULTADOS.....	18
CONCLUSIONES.....	19
REFERENCIAS	19
APÉDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	22
APÉNDICE 2: MDS-UPDRS	26

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

En su obra de 1817 “An essay on the shaking palsy”, James Parkinson describió por primera ocasión el síndrome clínico que más tarde llevaría su nombre. Identificó 6 casos, 3 de los cuales examinó personalmente, y 3 más observados en las calles de Londres. Previamente referida como “paralysis agitans”, Charcot en el siglo XIX le dio crédito a Parkinson refiriéndose a la enfermedad como “maladie de Parkinson” o enfermedad de Parkinson (EP). Charcot también reconoció formas no tremorígenas de EP y de manera correcta, enfatizó el hecho de que la lentitud de los movimientos se debe distinguir de la debilidad o “fuerza muscular disminuida”, un término originalmente acuñado por Parkinson. Pasaron más de 100 años (1919) después de la descripción original de Parkinson antes de que se reconociera que los pacientes con EP pierden células en la sustancia nigra, y 140 años pasaron (1957) antes de que la dopamina fuera descubierta como un neurotransmisor putativo por Carlsson y colaboradores en Lund, Suecia. El descubrimiento realizado por Ehringer y Hornykiewicz en 1960 en relación a que las concentraciones de dopamina están marcadamente disminuidas en el estriado de pacientes con EP sembró las bases para los primeros ensayos con levodopa en pacientes con EP. (1)

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente (después de la Enfermedad de Alzheimer) con una incidencia anual en países con altos ingresos de 14 por 100.000 personas en la población total y de 160 por 100.000 en personas de 65 años o más. Quizá, una de las medidas más interpretables de la frecuencia de la enfermedad, es el riesgo a lo largo de la vida, el cual es estimado en 2% para hombres y 1.3% para mujeres, en individuos de 40 años en los Estados Unidos. (2)

La EP se puede definir de manera clínica, patológica y genéticamente. Tradicionalmente, los subtipos en la EP han sido identificados de manera empírica basados en observaciones clínicas y análisis de cohortes, enfocados en series de datos que identifican las manifestaciones clínicas principalmente. Una de las primeras clasificaciones categoriza la EP en 2 subtipos: (1) EP con temblor predominante (TD) y (2) Inestabilidad postural y dificultad para la marcha (PIGD). La base de datos DATATOP, la cual incluye información de más de 800 pacientes con enfermedad de Parkinson temprana, sin tratamiento; se analizó para explorar la heterogeneidad clínica de la EP. Utilizando el Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) partes II y III, y posteriormente validado con el nuevo

Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) se clasificaron pacientes en 2 grupos principales: 1.- Temblor predominante (TD), 2.- Inestabilidad postural y dificultad para la marcha (PIGD). Se agregan también 3 subgrupos, los cuales son EP de inicio juvenil y progresión lenta (YOPD), y el grupo de edad avanzada al inicio de los síntomas y progresión rápida (LOPD) y el grupo indeterminado.

Dichos subtipos son originados de un proceso denominado *cluster analysis*, basado en la relación entre variantes seleccionadas sin una hipótesis a priori, dependiente de ciertas elecciones, como las variables seleccionadas para su análisis y la técnica de agrupación. (3)

Otra manera de clasificarlos en subtipos es mediante la proporción *Schiess*, la cual utiliza el puntaje del UPDRS para definir TD (1.01-2.13), PIGD (0.23 a 0.80) y mixtos (0.78-0.97). (4)

Stebbins et al mediante curvas ROC observaron una razón MDS-UPDRS TD/PIGD de ≥ 1.15 para TD (sensibilidad =0.89; valor predictivo positivo =0.96; valor predictivo negativo =0.95) y de ≤ 0.90 para PIGD (sensibilidad=0.91, valore predictivo positivo=0.97; valor predictivo negativo=0.92)

Se ha empleado también el término parkinsonismo benigno tremorígeno para referirse a los pacientes con subtipo predominantemente motor, ausencia de desórdenes de la marcha y progresión lenta a pesar de varios años con la enfermedad; y se ha demostrado en estudios post mortem que estos pacientes tenían pérdida neuronal menos severa en la sustancia nigra. (4)

Los pacientes del subtipo PIGD se caracterizan principalmente por tener pronóstico pobre con una progresión relativamente rápida, la bradicinesia y la rigidez son predominantes, presentan también demencia, altas tasas de depresión, anosmia; así como degeneración en la porción ventrolateral de la sustancia nigra. Los pacientes del subtipo TD tienen un buen pronóstico con una progresión lenta; inicialmente son catalogados como temblor esencial en muchas ocasiones, tiene mejor respuesta a levodopa que los otros subtipos, presentan fenómeno de wearing-off; actividad incrementada en el circuito cerebelo-tálamo-cortical en resonancia magnética funcional; así como degeneración en la sustancia nigra medial y el pálido interno ventral. Los pacientes con LOPD suelen ser casos esporádicos y con edad de inicio arriba de los 60 años de edad; por el contrario; los pacientes que se

presentan con el fenotipo YOPD presentan una edad de inicio entre los 20-40 años de edad y suelen tener un componente genético; siendo las mutaciones más importantes dentro de este grupo PARK2, PINK1, DJ1. (1)

A lo largo de este trabajo, nos enfocaremos principalmente en los subtipos PIGD y TD, con énfasis en el primero.

Dentro del estudio de la EP, es necesario mencionar los síntomas no motores (SNM). Los trastornos del sueño, la disfunción gastrointestinal, la disfunción vesical e incluso la fatiga fueron descritos desde sus inicios por el Dr. James Parkinson. Lo que se ha modificado a lo largo del tiempo es el crecimiento de la importancia y la prevalencia al reconocer dichos síntomas, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la EP. Actualmente es ampliamente aceptado que la EP se caracteriza no únicamente por los aspectos motores, si no también por la importancia de los SNM. En estudios recientes se ha reportado que al menos 1 SNM es reportado en casi el 100% de los pacientes y en el mismo porcentaje en otro estudio realizado en aquellos pacientes con fluctuaciones motoras.

Los SNM se presentan como la manifestación clínica inicial en pacientes con EP en cerca del 20% de los pacientes; e incluso algunos de estos SNM suelen aparecer años, e incluso décadas antes de que aparezcan los característicos síntomas motores de la enfermedad. Como sucede con las anomalías motoras, los SNM también pueden presentar un patrón de fluctuación, y suelen también emerger durante los periodos off y tener correlato con las fluctuaciones motoras. Los SNM son de mucha importancia, debido a que, en un estudio, cerca del 28% de los pacientes esta sintomatología causan más discapacidad que las fluctuaciones motoras. (5)

Dentro de los SNM las alteraciones del sueño tienen un papel importante. Estas son muy frecuentes en el contexto de la EP y su prevalencia se encuentra cerca del 90%. La forma más común de insomnio en la EP es la fragmentación del sueño con despertares nocturnos frecuentes. La base de la fragmentación del sueño en la EP es multifactorial y puede incluir problemas para movilizarse en cama debido a rigidez y bradicinesia nocturna, nicturia, efectos de los medicamentos, movimientos periódicos de las extremidades y otros.

En relación al trastorno del sueño REM (RBD), fue en 1965, cuando Jouvet y Delorme reportaron por primera vez la pérdida persistente de la atonía muscular fisiológica y la presencia de comportamientos alucinatorios durante el sueño REM en gatos con lesiones simétricas dorsolaterales del tegmento pontino. Shenk fue el primero en describir de manera formal el RBD en 1986, sin embargo, previo a esta descripción formal, algunos autores ya habían reportado casos de la pérdida de la atonía muscular fisiológica combinada con el actuar los sueños; siendo los casos más característicos los reportados por Passouant et al, Tachibana et al y De Barros et al a inicio de 1970. (6)

Se caracteriza por la habilidad continua de moverse durante el sueño REM y ha ganado especial importancia en los últimos años debido a dos cuestiones principales; una como manifestación de la EP siendo uno de los principales SNM, y otra siendo un factor de riesgo para el desarrollo de EP y otras sinucleinopatías. La prevalencia de RBD en EP no se conoce con certeza, pero puede encontrarse en el rango de entre 25-50%. El RBD puede estar presente años antes de la presentación de la EP. De hecho, algunos estudios sugieren que los individuos con RBD tienen un riesgo aproximado de 8090% de eventualmente desarrollar EP u otra sinucleinopatía incluso hasta 20 años posteriores al inicio de este fenómeno. Es importante identificar a los pacientes con RBD, con o sin EP expresada clínicamente debido a que es potencialmente peligrosa, tanto para el paciente como para la pareja de cama del paciente; existiendo también manejos adecuados para el control del mismo.

Existen varias escalas para identificar a los pacientes con probable RBD, como el Parkinson Disease Sleep Scale (PDSS) y el RBD screening questionnaire-versión japonesa (RBDSQ-J) utilizada por Suzuki K, et al, en donde se estudia con base en estas escalas el impacto de los síntomas relacionados al sueño en los subtipos motores clínicos y el grado de discapacidad en EP, en donde se estudiaron 490 pacientes con diagnóstico de EP. Basados en la escala para diagnóstico de RBD se consideró un probable RBD al puntuar 5 o más. De los 490 pacientes, 234 de ellos pertenecían al subgrupo motor PIGD, presentando probable RBD 92 pacientes, correspondientes al 39% del total de PIGD, dentro del subgrupo TD, los cuales tenían un total de 157 pacientes; fueron RBD probables 50 de ellos, correspondientes al 31.8 %. (7)

Sin embargo, en el trabajo realizado por Bugalho et al, se encontró que la presencia de RBD es menos frecuente en el subgrupo PIGD en relación al indeterminado y TD. (8) Cabe señalar, que en ambos

estudios se utilizaron escalas de probabilidad de RBD, no utilizándose el gold estándar para el diagnóstico, el cual es la polisomnografía, siendo los siguientes los criterios diagnósticos por este método:

- A. Episodios repetidos de vocalización relacionada al sueño y/o comportamientos motores complejos (este punto se debe cumplir obligatoriamente).
- B. Estos comportamientos, documentados por polisomnografía o descritos en la historia clínica, ocurren durante el sueño REM.
- C. El registro polisomnográfico demuestra la presencia de sueño REM sin atonía.
- D. La alteración del sueño no se explica por otro trastorno del sueño, alteración mental, farmacológica, abuso de sustancias u otra causa identificada. (6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EP es una patología neurodegenerativa que conforma parte del grupo de las sinucleinopatías; las cuales se encuentran altamente asociadas, visto ya en diversos estudios, a la presencia de RBD; presentándose hasta en 90% de los pacientes al cabo de 15 años; sin embargo la presencia de dicho trastorno se encuentra más altamente relacionado al fenotipo motor PIGD. Una de las principales limitaciones en estudios previos es la manera de realizar diagnóstico de RBD; utilizando como principal método los distintos cuestionarios validados para su uso; los cuales; aunque cuentan con buena sensibilidad y especificidad; siendo el más usado el REM sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ); no son la herramienta ideal para el diagnóstico de dicha manifestación clínica en los pacientes con EP. (8)

Las actividades motoras y comportamientos en el RBD son muy variadas, desde discretos movimientos de las manos o de las extremidades inferiores hasta patear, morder, golpear, hablar en voz alta, gritar; e incluso, pueden ser más complejas, violentas y autolesivas, comprometiendo también el bienestar del compañero de cama. Los comportamientos violentos y autolesivos tienen un alto impacto social, emocional y mental tanto como en el paciente como en el entorno que lo rodea; y

es frecuente que se trate del motivo por el cual el paciente acude con un especialista en Neurología o Medicina del Sueño. De llamar la atención es el hecho que los pacientes con parkinsonismo suelen presentar mejoría del habla, expresión facial y el control motor de las extremidades durante estos episodios.

Actualmente, existe tratamiento para dicha condición, tan básico como el tomar acciones que brinden seguridad al paciente al momento de dormir, el evitar factores desencadenantes e incluso manejo farmacológico, siendo los más utilizados el clonazepam y la melatonina. La presente investigación toma importancia debido a que podríamos identificar pacientes con EP que con base en su fenotipo motor, presentan mayor riesgo de RBD; siendo base importante para futuras investigaciones, incluido el tratamiento temprano de la condición.(9)

HIPÓTESIS

H1: Los pacientes con EP que presentan un fenotipo motor PIGD con base en la puntuación obtenida en MDS-UPDRS y su posterior clasificación, tienen una prevalencia más alta de RBD; corroborado por polisomnografía, que los pacientes con otro fenotipo.

H0: Los pacientes con EP que presentan un fenotipo motor PIGD con base en la puntuación obtenida en MDS-UPDRS y su posterior clasificación, no tienen una prevalencia más alta de RBD; corroborado por polisomnografía, que los pacientes con otro fenotipo.

OBJETIVOS

Objetivo general de la investigación:

- Identificar si existe una prevalencia más alta de RBD en pacientes con fenotipo motor PIGD en relación al resto de acuerdo a los subtipos ya establecidos con base en estudios polisomnográficos; como lo sugieren estudios previos.

Objetivos secundarios

- Identificar la prevalencia de RBD en los distintos subtipos motores de EP
- Identificar la prevalencia de otros trastornos del sueño en los distintos subtipos motores, tales como Apnea Obstructiva del Sueño (OSA) y Movimientos Periódicos de las Extremidades (PME).
- Establecer la prevalencia de alteraciones del sueño en pacientes con EP.

JUSTIFICACIÓN

Al tratarse de la segunda patología neurodegenerativa más prevalente en el mundo y en nuestro país; la EP cobra relevancia en todos los ámbitos, ya sea en relación a la salud, la economía, así como el desarrollo dentro de una sociedad a la que pertenecen tanto el paciente, como sus familiares y/o cuidadores; por lo que esta investigación buscará demostrar que el hecho de poseer un fenotipo motor establecido, en este caso enfocados en PIGD, se relaciona con mayor prevalencia de una de las manifestaciones con mayor repercusión en la vida del paciente; como lo es el RBD.

Se busca sentar bases sólidas de un hecho que se ha sugerido por años en varios estudios, sin embargo; los cuales siempre han contado con el importante sesgo de utilizar cuestionarios para el diagnóstico de RBD, si bien, cuentan con buena sensibilidad y especificidad; no son el gold estándar y únicamente se puede hacer la aproximación al término “probableRBD” (pRBD); siendo este el primer

estudio que utiliza a la polisomnografía para el diagnóstico de la condición de acuerdo a la American Academy of Sleep Medicine (AASM)

Los resultados encontrados podrán formar base también para dar seguimiento polisomnográfico a estos pacientes, así como su progresión y comportamiento en un futuro clasificados en los distintos subtipos motores propuestos por Jancovic; e incluso en rubros distintos, como es respuesta a tratamiento y control de sintomatología relacionada a RBD.

METODOLOGÍA

Diseño

Estudio transversal y analítico.

Población y muestra

Población blanco: Pacientes de cualquier género y edad diagnóstico de enfermedad de Parkinson mediante los criterios clínicos de la IPMDS.

Población elegible: Pacientes de cualquier género y edad diagnóstico de enfermedad de Parkinson mediante los criterios clínicos de la IPMDS. que acudan al servicio de consulta externa del Instituto de Neurología y Neurocirugía MVS.

Población estudiada: Pacientes de cualquier género y edad diagnóstico de enfermedad de Parkinson mediante los criterios clínicos de la IPMDS, que acudan al servicio de consulta externa del Instituto de Neurología y Neurocirugía MVS.

Tipo de reclutamiento

Se reclutarán pacientes consecutivos de acuerdo a los criterios de inclusión del estudio.

a) Criterios de selección del estudio

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de enfermedad de Parkinson.
- Edad igual o mayor a 40 años
- Cualquier género.
- Firma de consentimiento informado. El consentimiento informado del participante es un pre-requisito para la participación en el estudio.

Criterios de exclusión

- Comorbilidad médica severa (a juicio clínico del investigador) que impida su adecuada evaluación para los fines del estudio.

Criterios de eliminación

- Retiro de consentimiento informado.
- Que el estudio de polisomnografía no sea valorable.

Variables

Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Características de la variable
Edad del paciente	Independiente	Cuantitativa continua
Género del paciente	Independiente	Categórica dicotómica (M,F)
IMC	Independiente	Cuantitativa continua
Años con EP	Independiente	Cuantitativa continua
UPDRS PIGD	Dependiente	Cuantitativa continua
UPDRS TD	Dependiente	Cuantitativa continua
UPDRS Indeterminado	Dependiente	Cuantitativa continua
Presencia RBD	Dependiente	Categórica Dicotómica (Sí, no)

Análisis Estadístico

- La calidad de información basada en la presencia de faltantes se considerará como aceptable un porcentaje inferior al 5%.
- Análisis univariado para evaluar la calidad de los datos recolectados incluyendo datos faltantes, datos completos y estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión; en términos de porcentajes para variables nominales, mediana y rango para variables ordinales, y media y desviación estándar para variables dimensionales.
- Pruebas de normalidad (Schapiro-Wilk) para determinar si la distribución de las variables numéricas es normal o no-normal.
- Análisis bivariado con pruebas de t o su equivalente no paramétrico para variables numéricas; prueba de Chi cuadrada para variables nominales.

- Análisis de correlación con prueba de coeficiente de correlación de Spearman o Pearson según corresponda.
- La comparación entre subgrupos se realizará mediante el análisis de la varianza.
- La significancia estadística se considerará con un $p < 0.05$. La única excepción será en los modelos multivariados donde se utilizará corrección de Bonferroni.
- Se utilizará los paquetes estadísticos Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en su versión 20 así como también el STATA en su versión 12 tanto para Windows como para Mac OSX.

Método

Los investigadores identificarán a los candidatos potenciales en sus bases de datos de pacientes y obtendrán sus consentimientos bajo información firmados (debe explicárseles el estudio y deben firmar el consentimiento antes de iniciar cualquiera de las evaluaciones/procedimientos requeridos por el protocolo). Los pacientes incluidos serán tanto de primera vez como subsecuentes.

En la primera visita se evaluarán los criterios de inclusión y exclusión. Se invitará al paciente a participar previa explicación del proyecto y lectura del consentimiento informado; en caso de aceptar se recabará la firma de paciente, dos testigos y el médico entrevistador.

Se registrarán en una hoja de captura (Case Report File o CRF) las siguientes variables demográficas: Número de expediente, nombre (el cual se registrará como acrónimo), género, lateralidad, fecha de nacimiento, edad en años cumplidos, antecedentes familiares de Parkinson, antecedentes familiares de demencias y trastornos psiquiátricos.

Evaluación motora

Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS)

Los cuatro dominios son: Parte I: Experiencias no motoras de la vida diaria; Parte II: Experiencias motoras de la vida diaria; Parte III: Examen motor; y Parte IV: Complicaciones motoras. Todos los ítems poseen cinco opciones de respuesta: 0 = normal, 1 = muy leve, 2 = leve, 3 = moderado, y 4 = severo. Un número considerable de preguntas pertenecientes a la Parte I y Parte II se reestructuraron como un cuestionario para el paciente o cuidador, por lo que el tiempo total para el evaluador debe permanecer unos 30 minutos. Las instrucciones detalladas para la prueba y de adquisición de datos acompañan al MDS-UPDRS con el fin de aumentar el uso de uniforme. La MDS-UPDRS se ha propuesto como instrumento de referencia para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Parkinson, tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación [69].

Para los objetivos del estudio se utilizará únicamente la parte III o motora. La parte III de la MDS-UPDRS es propiamente la exploración motora y esta compuesta por 33 puntuaciones basadas en 18 ítems. Se debe registrar si el paciente se encuentra tomando medicamentos antiparkinsónicos, y en el caso de la levodopa, especificar el tiempo transcurrido desde la última toma. Adicionalmente se requiere indicar si el paciente se encuentra en estado clínico de ON o de OFF. Bajo la premisa de “evaluar lo que se ve” es necesario puntuar la ejecución de cada tarea tal como la realice el paciente en el contexto de sus comorbilidades. En situaciones en las que no sea posible llevar a cabo la tarea o evaluación se debe indicar como “no valorable”. El evaluador debe mostrar y describir al paciente las maniobras a realizar, para luego evaluar y puntuar de forma inmediata; solo en el caso de los ítems de espontaneidad global del movimiento (ítem 3.14) y de temblor de reposo (ítem 3.17), la evaluación corresponde a lo observado durante la exploración completa. Se debe recordar que en la mayoría de las tareas motrices se deben puntuar las extremidades derechas e izquierdas (superiores, inferiores o ambas, según corresponda al ítem). La rigidez es evaluada (ítem 3.2) en las cuatro extremidades y cuello. En el caso de la amplitud de temblor en reposo también se incluye la valoración del temblor de labio o mandíbula (ítem 3.17). Al término de la parte motora, se debe mencionar la presencia de

discinesias y si estas interfirieron con la exploración. El estadio de Hoehn y Yahr se registra en esta sección.

La MDS-UPDRS ha sido validado en idioma español, incluyendo población mexicana del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Se cuenta ya con la autorización de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento para su utilización.

Esta escala será aplicada exclusivamente por un neurólogo con experiencia en enfermedad de Parkinson y que haya acreditado el entrenamiento en línea de la escala impartido por la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento (<http://www.movementdisorders.org/MDS/Resources/Audio-Visuals-for-Sale/Rating-Scales-Training-DVDs.htm>).

Polisomnografía (PSG)

Los sujetos diagnosticados con RBD mediante RBDSQ, serán evaluados mediante una polisomnografía estandarizada de una noche, en la Clínica del Sueño utilizando un polisomnógrafo Grass Technologies TWin (version 4.5.0.27). Se colocarán electrodos utilizando el sistema internacional 10-20 para colocación de los electrodos con la finalidad de descartar la epilepsia. Adicionalmente se registrará electrocardiografía, electromiografía (barbilla, extremidades superiores e inferiores), electro-oculografía y oximetría de pulso.. También se registrará el esfuerzo respiratorio abdominal y tórax de acuerdo con las especificaciones recomendadas de la American Academy of Sleep Medicine Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. La PSG será posteriormente analizada y calificada por un especialista en medicina del sueño. Se obtendrán los siguientes parámetros: tiempo total de sueño, la eficiencia del sueño, el porcentaje de tiempo no-REM (NREM) y de sueño REM, despertares después del inicio del sueño, latencia del sueño, latencia del sueño REM, índice de apnea/hipopnea, saturación de oxígeno mínima y máxima, la frecuencia cardiaca máxima y mínima, arritmias cardíacas e índice de movimientos periódicos de las extremidades. Se anotará la historia de los comportamientos y actuación de sueños, PSG así como su registro polisomnográfico, así como del sueño REM sin atonía de acuerdo con el método Monplasilir. El diagnóstico de un trastorno del sueño realizará de acuerdo a la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño Segunda edición. Se excluirán de este análisis los sujetos con una polisomnografía no evaluable.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Proceso de consentimiento.

La información sobre estudio se proporcionará en forma oral y por escrito a los participantes. El consentimiento informado es un requisito incondicional para la participación en el estudio y los procedimientos para obtener el consentimiento informado se basarán en la edad de los participantes y si estos son competentes acordes las regulaciones y requisitos locales y Buenas Prácticas Clínicas.

El consentimiento debe ser dado y firmado, en una sola visita previa al inicio de las evaluaciones.

Los pacientes que no deseen participar en el estudio no tendrán repercusiones en la atención que reciban en este instituto.

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. “Título segundo, capítulo I, artículo 17: fracción II: Investigación con riesgo mínimo”.

No se realizará ninguna intervención experimental ni modificación terapéutica que no esté apegada a recomendaciones consensuadas por organismos internacionales.

El estudio garantizará todos los aspectos bioéticos inherentes a los estudios de investigación clínica como lo son confidencialidad de la información obtenida, principio de autonomía de los sujetos participantes, principio de beneficencia y consentimiento informado, sin tener conflicto de intereses y permitiendo el acceso a documentos fuente en caso de ser solicitado por autoridades normativas.

El estudio se considera de investigación clínica con riesgo mínimo de acuerdo al artículo del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud tratándose, de procedimientos comunes como exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Así mismo el diseño del estudio se apega a las pautas establecidas en la Declaración de

Helsinki Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002, Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a) Aporte Financiero

El costo de operación será financiado mediante el fondo de investigación del Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas.

b) Recursos con los que se cuenta

Clínica de Trastornos del Movimiento.

Clínica de Trastornos del Sueño.

c) Recursos a solicitar

Ninguno.

d) Análisis del costo por paciente

El Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas cuenta con los recursos económicos para cubrir el costo de los estudios de polisomnografía. Para fines de Investigación Clínica el Instituto considera un costo de 2000 pesos por estudio polisomnográfico.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 112 pacientes; 53 (47.3%) mujeres y 59 (52.7%) hombres, la edad promedio fue de 60 ± 11.9 años. La duración media de la enfermedad fue de 6.6 ± 4.4 años. El índice de masa corporal promedio fue de 26.9 ± 3.8 posterior a la categorización; 29.3% tenían un peso normal, 53.5% fue clasificado como sobrepeso y el restante 17.2% se clasificó como obesidad.

Fenotipo Motor y RBD.

Se encontró RBD 25% (n=10) de los pacientes con fenotipo tremorígeno (TD), 22.2% (n=2) con fenotipo indeterminado, y en 36.5% (n=23) de los pacientes con PIGD. No se encontró diferencia significativa ($p=0.39$)

1.	1. TD	1. Indeterminate	1. PIGD
2. RBD	2. 10	2. 2	2. 23
3. Non-RBD	3. 30	3. 7	3. 40

No se encontraron diferencias al comparar la frecuencia de RBD solo contra RBD y otro trastorno del sueño de acuerdo al fenotipo motor.

	TD	Indeterminate	PIGD
1. RBD alone	1. 3	1. 2	1. 5
2. RBD + OSA	2. 2	2. 0	2. 13
3. RBD+MPE	3. 0	3. 0	3. 4
4. RBD+OSA+MPE	4. 5	4. 1	4. 2

En este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los subtipos motores de la EP y la presencia de RBD; tampoco se enonraros diferencias en relación a otras alteraciones del sueño y el subtipo motor.

CONCLUSIONES

A lo largo del tiempo, son varios los estudios que analizan la presencia de RBD en pacientes con enfermedad de Parkinson, sin embargo; desde los primeros estudios disponibles encontramos que se encuentran basados en cuestionarios; si bien, éstos se encuentran validados en las distintas naciones para su empleo, y aunque cuentan con adecuada sensibilidad y especificidad; no se tratan de la mejor herramienta para realizar el diagnóstico de una condición como el RBD; para lo cual el gold estándar continua siendo la polisomnografía. En este estudio encontramos que nuestros pacientes, caracterizados con base en su distinto fenotipo motor; ya sea PIGD, TD o subtipo indeterminado; no presentan diferencias significativas con la presencia o ausencia de dicho fenómeno; el cual es importante debido a que su diagnóstico conlleva mucha importancia para el paciente y sus familiares o cuidadores. Sin embargo, consideramos que es necesario realizar más estudios, con un universo de muestra más amplio para llegar a conclusiones más precisas.

REFERENCIAS

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2008;79:368-376.
2. Ascherio, Alberto et al. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology* , Volume 15 , Issue 12 , 1257 – 1272.
3. Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson Disease Subtypes. *JAMA Neurol.* 2014;71(4):499–504. doi:10.1001/jamaneurol.2013.6233.
4. Fereshtehnejad SM, Postuma Rb. Subtypes of Parkinson's Disease: What Do They Tell Us About Disease Progression? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Apr;17(4):34. doi: 10.1007/s11910-017-0738-x.
5. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016 Jan;22 Suppl 1:S119-22. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.004. Epub 2015 Sep 3.
6. Bassetti CL, Bargiotas P. REM Sleep Behavior Disorder. *Front Neurol Neurosci* 2018;41:104-116. doi: 10.1159/000478914. Epub 2017 Nov 16.
7. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, et al. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*
8. Bugalho, et al. REM sleep behavior disorder and motor dysfunction in Parkinson's disease A longitudinal study. *Relat Disord.* 2013 Dec;19(12):1084-7.
9. Bassetti C, Bargiotas P. REM Sleep Behavior Disorder, A unique window into dreaming, the violent brain and early Mechanisms of neurodegeneration. *Front Neurol Neurosci.* Basel, Karger, 2018, vol 41, pp 104-116.

APÉDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

RELACIÓN ENTRE EL SUBTIPO MOTOR PIGD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y LA PRESENCIA DE RBD CORROBORADO POR POLISOMNOGRAFÍA

▪

Esta es una invitación para que usted participe voluntariamente en un estudio clínico. Por favor, lea la siguiente información cuidadosamente antes de dar su opinión sobre si desea o no participar.

NOMBRE DEL ESTUDIO:

RELACIÓN ENTRE EL SUBTIPO MOTOR PIGD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y LA PRESENCIA DE RBD CORROBORADO POR POLISOMNOGRAFÍA

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

El propósito de este estudio es evaluar aspectos de la enfermedad de Parkinson que afectan a su sentido del olfato, interfieren con el dormir o soñar y que afectan su corazón; y como estas pueden repercutir en la forma en la que avanza o se comporta su enfermedad.

Si usted participa en el estudio, inicialmente se realizará o actualizará la historia clínica y NO recibirá ningún medicamento “experimental” ni ningún otro medicamento no aprobado. Su tratamiento para la enfermedad permanecerá a criterio de su médico neurólogo y no se verá afectado de ninguna manera por su participación en este estudio.

Se le practicarán una serie de cuestionarios con el fin de evaluar la presencia de síntomas gastrointestinales, urinarios, cardíacos, de percepción, memoria y ánimo; los resultados serán totalmente confidenciales. Será valorado por su neurólogo quien llenará otra serie

de cuestionarios y escalas con la información de su exploración en los aspectos de movilidad, rigidez, lentitud. Se le pedirá que llené un cuestionario de calidad de vida.

Se dará el tratamiento que se considere adecuado para dichos síntomas y a los 12 meses se le aplicarán nuevamente los cuestionarios para detectar si hubo cambios.

Durante el tiempo que usted participe en el estudio podrá tomar otros medicamentos siempre y cuando se informe y estén indicados de forma correcta.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Las evaluaciones clínicas serán efectuadas durante el estudio, así como en cualquier momento del mismo cuando su médico considere necesario para el mejor control de su salud. Además de las evaluaciones clínicas o de revisión, las siguientes pruebas o estudios podrán ser requeridos:

1. Prueba de olfato: En esta se le darán a oler e identificar una serie de olores. La prueba es totalmente segura.
2. Prueba de sueño: En forma breve el estudio consiste en colocarle una serie de electrodos y deberá dormir por una noche en el hospital. Siempre estará supervisado durante el estudio para su seguridad.
3. Estudio de frecuencia cardiaca. Este será realizado por personal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición quien le explicará detalladamente en que consiste el mismo. De forma general se le colocará una pequeña grabadora que revisará el ritmo de su corazón por un día completo.
4. Estudio de cambios en la presión arterial. Este estudio también será realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición bajo la supervisión de especialistas en la materia quienes describirán paso a paso el estudio. En este se le conectarán unos electrodos para medir como responde su corazón a cambios de posición.

TRATAMIENTOS ALTERNOS

Usted puede ser tratado con medicamentos diferentes a los indicados por el médico responsable del estudio para debe usted discutir con el médico si es una buena alternativa de tratamiento para usted y que no interfiera con el control de la glucosa, colesterol, triglicéridos, presión arterial y sobrepeso.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su participación en este estudio es voluntaria. Aún si decide participar, es libre para abandonar el estudio, en cualquier momento, sin incurrir en ningún tipo de penalidad. No habrá ningún cambio en la atención médica convencional proporcionada por la institución, si decide no participar o si decide dejar el estudio después de haber comenzado. Su médico puede también decidir interrumpir su participación en el estudio en cualquier momento respetando el beneficio para usted.

RESPONSABILIDAD DEL PACIENTE

Si usted participa en el estudio, sus responsabilidades más importantes serán:

1. Seguir estrictamente las instrucciones de su médico;
2. Acudir a las consultas con su médico, regularmente y en las fechas que se le indique. Este estudio contará con un mínimo de 2 visitas contando la inicial.
3. Reportar a su médico todas las experiencias adversas que pudiera percibir, no importando la índole de que fueren estas.

RESOLUCIÓN DE DUDAS

Puede usted preguntar a su médico todo lo que considere necesario antes de acordar su participación en este estudio, así como en cualquier momento durante el curso del mismo. Su médico le informará detalladamente todo lo concerniente a su salud, sus derechos, obligaciones, así como los riesgos y beneficios relacionados con su participación en el estudio.

En caso necesario, y para cualquier duda, podrá ponerse en contacto con:

IDENTIFICACIÓN

IDENTIFICACIÓN

Su identificación será conservada como información confidencial. Los resultados de este estudio serán publicados sin descubrir su identidad. Su expediente médico, sin embargo, estará disponible para revisión por el personal involucrado en el estudio, el comité de Ética del hospital, y los funcionarios de la Secretaría de Salud.

El (la) abajo firmante, estoy de acuerdo en participar voluntariamente en este estudio clínico.

Confirmando de esta manera que he leído y entendido toda la información relacionada con este estudio clínico y que el médico ha contestado apropiadamente todas mis preguntas.

Nombre del paciente: _____

Dirección: _____

Firma: _____ Teléfono _____

Fecha: _____

Nombre del representante legal: _____

(en caso de que el paciente no pueda firmar)

Dirección: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre y firma del 1er. Testigo _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Fecha: _____

Nombre y firma del 2º testigo _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Fecha: _____

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre del investigador que obtuvo el consentimiento: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre del investigador responsable del proyecto: _____

Firma: _____ Fecha: _____

APÉNDICE 2: MDS-UPDRS

II ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

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 ilegibles.

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 = Requieren ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse, ir al retrete.

4 = Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

12 DAR VUELTAS EN CAMA Y AJUSTAR 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 sabanas solo.

4 = Incapacitado.

13. CAÍDAS (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. SINTOMAS 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.

PUNTUACION 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 ACCION O POSTURAL DE LAS MANOS:

0 = Ausente.

1 = Leve; presente con la acción.

2 = De amplitud moderada; presente con 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 = Intensa 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 = Intensa, 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 = Intensa, 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 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 alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

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 en amplitud.

2 = Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.

3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.

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 en amplitud.

2 = Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.

3 = Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.

4 = Apenas puede realizar la acción.

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; pueden arrastrar los pies, con paso cortos, pero sin festinación ni propulsión.

2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsionados.

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 esta 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. BRADIQUINESA 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 en la amplitud.

3 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.

4 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA III: /68.