



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"



**"MEJORÍA CLÍNICA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON A UN AÑO  
DE NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN EL HOSPITAL DR ANTONIO  
FRAGA MOURET"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN NEUROLOGIA CINICA

PRESENTA:

DR. DAVID ALFREDO GONZALEZ HOLGUIN

ASESOR DE TESIS:

DRA. LETICIA MARTHA HERNANDEZ JUAREZ

DR. ENRIQUE TORRES RASGADO

DRA. FANNY MONTSERRAT ESQUIVEL PADILLA

CIUDAD DE MEXICO 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"

---

**DR EMMANUEL RODRIGUEZ CHAVEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA**  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"

---

**DRA LETICIA MARTHA HERNÁNDEZ JUAREZ**  
**ASESOR DE TESIS**  
JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"

---

**DR DAVID ALFREDO GONZALEZ HOLGUIN**  
**RESIDENTE DE TERCER AÑO DE NEUROLOGÍA CLINICA**  
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"  
No. Registro protocolo R2020-3501-061

# 1. ÍNDICE

RESUMEN .....	4
SUMMARY .....	5
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 ANTECEDENTES GENERALES .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS .....</b>	<b>9</b>
<b>3. MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>11</b>
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>12</b>
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>30</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>33</b>

**“MEJORA CLINICA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON A UN AÑO  
DE NEUROMODULACION CEREBRAL PROFUNDA EN EL HOSPITAL DR ANTONIO  
FRAGA MOURET”**

**RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN**

La Enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo mas frecuente despues de la enfermedad de Alzheimer, afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico, lo que resulta en bradicinesia, rigidez y temblor en reposo , existe un tratamiento como es la neuroestimulación profunda el cual se esta llevando acabo en el IMSS desde hace dos años.

**MATERIAL Y METODOS**

Estudio reporte de casos, ambiespectivo y analitico lineal en pacientes con diagnostico de enfermedad de parkinson los cuales fueron intervenidos quirurgicamente con neuroestimulación profunda, los cuales cumplen con los criterios de inclusión por fluctuación motora tales como un tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 10 años, respuesta a la escala UPDRS mayor al 30%, siendo comparados con grupo control con tratamiento farmacologico mediante chi x2.

**RESULTADOS**

Significativo antes y despues de la intervención por neuroestimulación profunda por escala UPDRS  $p = 0.002$  en comparacion con grupo control, asi como medicamentos utilizados antes y despues de intervencion con  $p = 0.16$ , con una mejoria significativa en el trastorno motor con mejoria de 20 puntos asi como la disminución de utilizacion de farmacos antiparkinsonianos y sus dosis.

**CONCLUSIÓN**

La neuroestimulación cerebral pofunda mejora significativamente el trastorno motor y disminuye las dosis y numero de medicamentos utilizados en pacientes con diagnostico de enfermedad de parkinson de larga evolución, mostrando efectividad y seguridad durante el procedimiento.

Palabras clave: Parkinson, Neuromodulación cerebral, UPRDS, Dopamina

**“THE CLINICAL IMPROVEMENT IN THE PATIENT WITH PARKINSON DISEASE AFTER ONE YEAR OF DEEP BRAIN STIMULATION IN THE HOSPITAL DR ANTONIO FRAGA MOURET.”**

**SUMMARY**

**BACKGROUND**

The Parkinson disease is the second most frequent neurodegenerative disorder after Alzheimer disease, its disrupt the dopaminergic neurotransmission, that results in bradykinesia, stiffness and tremor, there is a treatment that is the deep brain stimulation that has been doing it during two years in the IMSS.

**MATERIAL AND METHODS**

This is a report of cases study, ambispective and analytical performance in patients with diagnoses of Parkinson disease. That where treat with deep brain stimulation this patient meets the inclusion criteria like motor fluctuations, a ten year of diagnoses, a great response of 30 % in the UPDRS scale with a comparison with a control group in pharmacological treatment by the chi x2 test.

**RESULTS**

Significant before and after the deep brain stimulation by the UPDRS scale by  $p= 0.002$  in comparison with the control group, and the medication were they use before and after the surgery with  $p= 0.16$  with significant improvement about the motor fluctuations and a rise of 20 points in the scale plus the decrease of the number and dose of the medications.

**CONCLUSIONS**

The deep brain stimulation improves significantly the motor fluctuations and decrease the dose and number of the medications used in patients with Parkinson disease and a long history of diagnosis, showing effectiveness and security during the procedure.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 ANTECEDENTES GENERALES**

La Enfermedad de Parkinson (EP) es uno de los más antiguos trastornos crónico degenerativos de los que se tiene registro. En la India se le conocía como kampavata y Galeno le dio el nombre de “parálisis agitante”. No obstante, fue el médico británico James Parkinson quien, publicó en 1817 un ensayo con la primera descripción sistemática e integral de la parálisis agitante. El nombre de EP le fue dado por Jean Martin Charcot, célebre neurofisiólogo francés(1).

Es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer(1). Se estima que un millón de personas en Estados Unidos son afectadas: 0.3% en la población general y 3% en los individuos entre 65-90 años de edad. Por otro lado, en México, se manifiesta en 50 de cada 100,000 habitantes y los más susceptibles son los hombres(2). Ocurre comúnmente entre los 50-80 años de edad y tiene la incidencia más alta entre los 65-75 años. Afecta al 1% de la población mayor de 65 años; sin embargo, existen también formas juveniles en la que los síntomas se presentan antes de los 50 años(1).

La EP es una enfermedad crónica, por lo que afecta no sólo al individuo que la padece, sino también a aquellos que lo rodean. Implica una serie de trastornos psico-emocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y la familia. Los pacientes se avergüenzan, no se aceptan, se aíslan, se encierran en sí mismos o se vuelven más irascibles; surgen conflictos con la familia (3). En ese sentido, hay que reconocer a la EP como un proceso global que no sólo afecta a la persona, a su familia o a los grupos poblacionales; constituye un verdadero fenómeno social, económico, político y cultural que por

su magnitud supone múltiples consecuencias, frente a las cuales las sociedades organizadamente deben asumir su responsabilidad(4).

La EP es de etiología multifactorial ya que intervienen factores genéticos y ambientales (5). Se producen alteraciones genéticas en las que se han identificado mutaciones en seis genes diferentes; alfa-sinucleína, aunque no se conoce con precisión la función de esta proteína, se sospecha que puede estar involucrada en el almacenamiento y compartimentación de neurotransmisores, así como en el reciclaje de vesículas sinápticas(1). Otras alteraciones genéticas involucradas incluyen los genes parkin, DJ-1, PINK1, LRRK2 y ATP13A2; de estos, alfa-sinucleína y LRRK2 transmiten la enfermedad con un modelo de herencia autosómico dominante y el resto de ellos lo hacen de manera recesiva(1).

La EP afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico, lo que resulta en bradicinesia, rigidez y temblor en reposo(6). Existen múltiples manifestaciones no motoras de la enfermedad que se observan con frecuencia y que pueden llegar a constituir el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, como son los trastornos del sueño, alteraciones cognoscitivas, dificultad en el control de impulsos, disfunción autonómica y síntomas psiquiátricos(7).

Las manifestaciones clínicas están ligadas a la severidad de la pérdida neuronal en la sustancia nigra y se estima que la dopamina estriatal está reducida entre el 70 al 90% cuando ocurren las manifestaciones y cerca de 60 a 70% de neuronas dopaminérgicas se han perdido cuando el primer síntoma aparece. Los síntomas no motores preceden a los motores e incluyen síntomas autonómicos como el estreñimiento y la hiposmia, los cuales se observan en el 90% de estos pacientes(8).

El diagnóstico de la EP es clínico. En estadios tempranos el diagnóstico es difícil y se ha descrito que existe un margen de error diagnóstico del 5 al 10%. Esto ha obligado a la realización de criterios clínicos, como los de la UKPDSBB (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank), los que se considera que tienen una certeza diagnóstica del 90%(8). Estos criterios son los más utilizados por ser los más estrictos para el diagnóstico de la EP, consideran como signos cardinales de la enfermedad: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y trastorno postural. Para el diagnóstico de EP se necesita en primero hacer el diagnóstico de síndrome parkinsoniano, el cual se establece con la presencia de bradicinesia y uno de los signos cardinales antes mencionado(9). Una vez hecho el diagnóstico de síndrome parkinsoniano se utilizan los criterios de inclusión y exclusión mencionados en la tabla 2.

La EP es un trastorno progresivo, por lo que se han creado escalas para valorar la gravedad en las diferentes fases de su desarrollo. Generalmente estas evalúan funciones motoras, no motoras y su repercusión en la calidad de vida. Entre las escalas más utilizadas se encuentran: estadios de Hoehn y Yahr, escala de actividades de la vida diaria de Schwab & England, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) y el cuestionario de calidad de vida en EP (PDQ-39)(11).

## 2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Entre los procedimientos quirúrgicos utilizados para tratar los síntomas de la enfermedad se incluyen: la Neuromodulación cerebral profunda (NCP), talamotomía, palidotomía y la subtalamotomía. De estos, la palidotomía y la NCP, son los que a la fecha han dado mejores resultados en el tratamiento de la EP(16).

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión para el manejo quirúrgico en la EP(17):

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Menores de 75 años	EP + disautonomía simpática
Haber tenido respuesta a la levodopa	EP + síndrome demencial
Períodos "off"	Atrofia cerebral significativa
Deterioro motor progresivo	Coagulopatías
Discinesias	Riesgo anestésico quirúrgico alto
Expectativas de sobrevida	Comorbilidades

Neuromodulación cerebral profunda.

En los últimos 50 años, la levodopa había sido la "piedra angular" en el manejo de la EP. Sin embargo, un gran porcentaje de estos pacientes desarrollan discinesias y/o fluctuaciones motoras después de transcurridos cinco años de haber iniciado el tratamiento con levodopa(14); por lo que, es necesario retardar en la medida de lo posible el tratamiento con este fármaco y utilizar otras opciones terapéuticas, entre las que destaca la NCP.

La NCP es una intervención que debe ser abordada por un equipo multidisciplinario neurólogo, neurocirujano, anestesista, neuropsiquiatra, etc.; una vez que el paciente conoce

los efectos secundarios del procedimiento, se debe iniciar el test de respuesta a levodopa en períodos “on” y “off”; para esto se le pide que suspenda el medicamento en las 12 horas previas a ser evaluado con la escala UPDRS(14), luego debe administrarse la dosis regular de levodopa para hacer una nueva evaluación en período “on”. Posteriormente se comparan los resultados “on” y “off” UPDRS, y sí existe una mejoría de al menos 30% después de la medicación, se recomienda proceder al siguiente paso(14).

Por otro lado, se ha puesto en evidencia en diferentes estudios, el efecto directo que tiene la NCP en la disminución de las discinesias secundarias a la levodopa y de los síntomas cardinales de la EP: bradicinesia, rigidez y temblor en reposo.

En conclusión la NCP del NST y del GPi mejora la calidad de vida de los pacientes y disminuye las complicaciones motoras; y fue aprobada en el 2002, como opción para el manejo de la EP, por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos(14).

La NCP actúa enviando estímulos eléctricos a regiones específicas del cerebro encargadas de controlar el movimiento. Estos estímulos pueden ser modulados mediante la modificación del voltaje, frecuencia y duración de los impulsos. Aún no se conoce con exactitud cómo la NCP trabaja para disminuir los síntomas motores de la enfermedad; sin embargo, parece ser que mejora los síntomas mediante un bloqueo de las señales defectuosas en el cerebro o las sustituye por otras más normales(16).

La NCP no es la cura de la EP ni tampoco evita la progresión de la enfermedad, pero sí, disminuye los síntomas motores, las discinesias, las fluctuaciones motoras y la cantidad de medicamentos administrados, esto conlleva a una mejor calidad de vida para el paciente (16).

### **3. MATERIAL Y METODOS**

**Objetivo:** Demostrar la mejoría clínica y la reducción en el uso de medicamentos en los sujetos postoperados de Neuroestimulación cerebral profunda con diagnóstico de enfermedad de Parkinso.

Diseño: Serie de casos, ambiespectivo y analítico.

Este estudio se llevó a cabo en El Centro Médico Nacional “Dr Antonio Fraga Mouret”, en la consulta de movimientos anormales de Neurología del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de tiempo de enero 20018 a la fecha en pacientes con parkinson tratados con NCP y grupo control manejados con tratamiento farmacológico.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de 40 a 65 años de edad, hombres y mujeres, con expediente completo, más de 10 años de evolución de la enfermedad, fluctuaciones motoras, UPDRS arriba de 80 puntos al inicio, mejoría más del 30% a reto a levodopa, que aceptaron participar voluntariamente en el estudio con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson sometidos a NCP en el servicio de la clínica de movimientos anormales de Neurología del Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional “Dr Antonio Fraga Mouret”

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con EP más alguna disautonomía simpática, pacientes con EP más síndrome demencial, pacientes con atrofia cerebral significativa, comorbilidades, pacientes con enfermedad de parkinson no idiopático.

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

**Estadística descriptiva, Chi cuadrada**

#### **4. RESULTADOS**

En junio de 2018 fueron registrados un total de 16 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

Todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio.

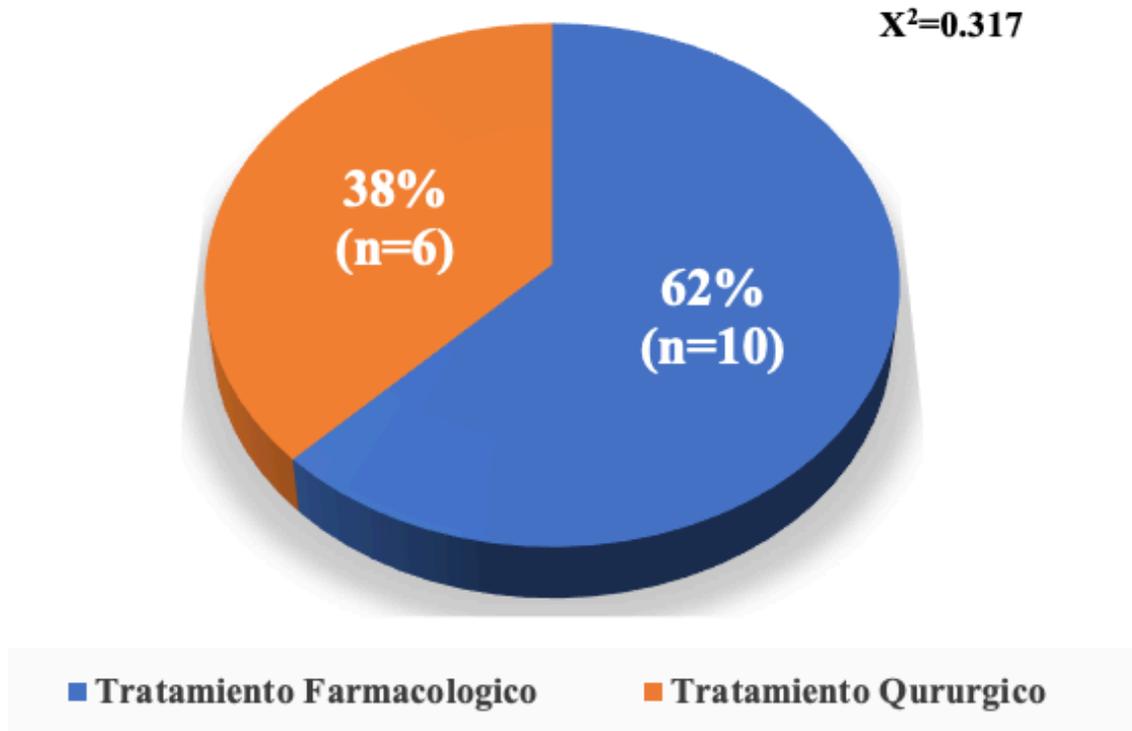
Solo 6 de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y los 10 restantes se encuentran en espera de programación quirúrgica y solo se mantuvieron con tratamiento medico.

Los 10 pacientes que se mantuvieron con tratamiento medico se valoraron al inicio y al año del estudio para lograr comparar la evolucion con los que recibieron tratamiento quirurgico.

Con la finalidad de cumplir el objetivo general de nuestro estudio, la población se dividió en pacientes con tratamiento quirúrgico y tratamiento médico.

Se valoro la funcionalidad motora en ambos grupos con la escala UPDRS.

## PORCENTAJE DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON



**GRAFICA 1.** PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

Del 100% de la población estudiada observamos que el 38% (n=6) recibieron tratamiento quirúrgico para enfermedad de Parkinson.

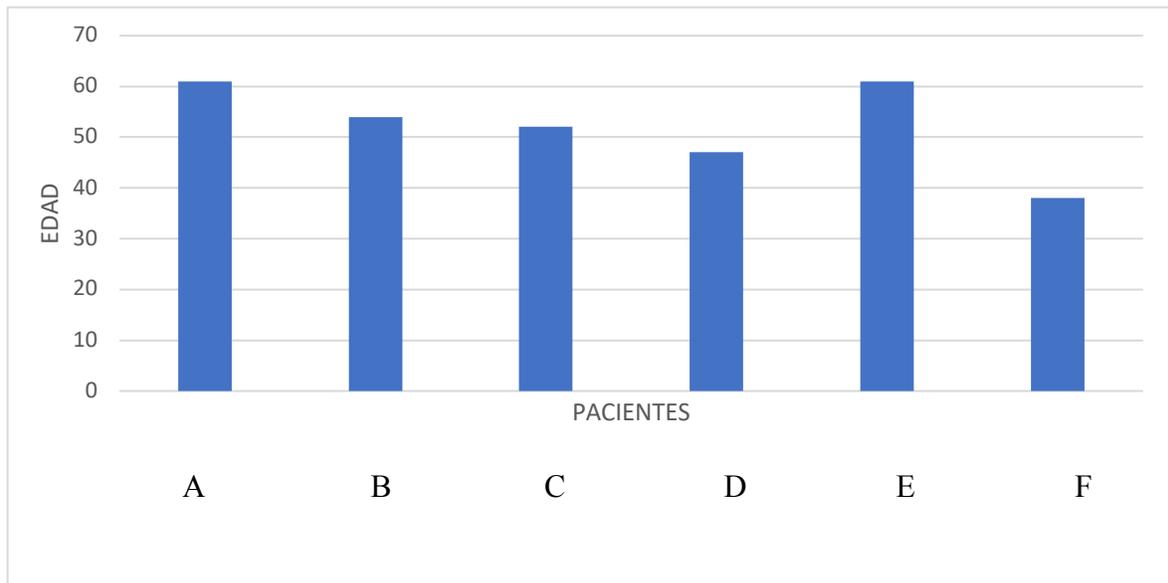
**DESCRIPCIÓN DE VARIABLES DEMOGRÁFICAS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARQUINSON CON TRATAMIENTO QUIRURGICO Y CON TRATAMIENTO FARMACOLOGICO**

VARIABLES	TX	TX	X2	P valor
	FARMACOLOGICO (N=10)	QUIRURGICO (N=6)		
<b>EDAD (AÑOS)</b>	63.9 ± 4.7	52.5 ± 8.2	--	0.003
<b>DIAGNOSTICO (AÑOS)</b>	11.2 ± 1.2	11.2 ± 1.2	--	0.713
<b>GENERO</b>				
<b>FEMENINO (n/%)</b>	3/60.0	2/40.0	0.200	0.655
<b>MASCULINO (n/%)</b>	7/63.6	4/36.4	0.818	0.366

**TABLA 1. VARIABLES DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO QUIRURGICO Y CON TRATAMIENTO MEDICO.**

Es el estudio se observo la edad fue levemente mas alta en el grupo que recibio tratamiento farmacologico. El tiempo de evolucion de la enfermedad en ambos grupos fue similar.

## EDAD DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

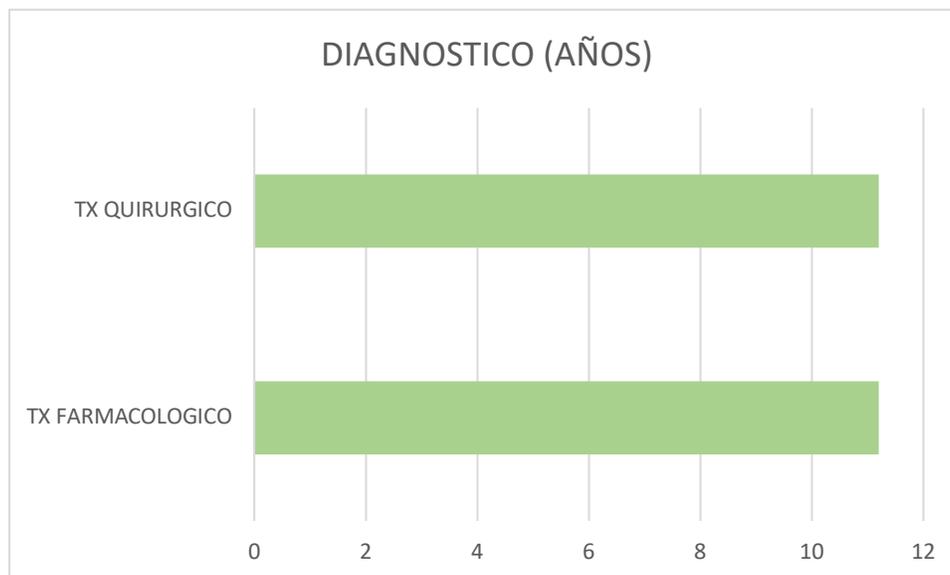


GRAFICA 2. EDAD DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO QUIRURGICO

La edad promedio en el grupo que recibió tratamiento quirúrgico fue de 52.5 años, siendo este grupo parcialmente mas joven que el grupo que recibio solo tratamiento farmacológico.

La diferencia de edades entre los grupos no fue estadísticamente significativa, además de que esta no fue un criterio para la selección de los pacientes.

## TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON



**GRAFICO 3.** TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y FARMACOLÓGICO.

El tiempo de evolución de la enfermedad de Parkinson desde su diagnóstico, fue similar en ambos grupos.

El tiempo de evolución fue un criterio de inclusión para el estudio, lo cual explica la homogeneidad entre los pacientes.

## DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO

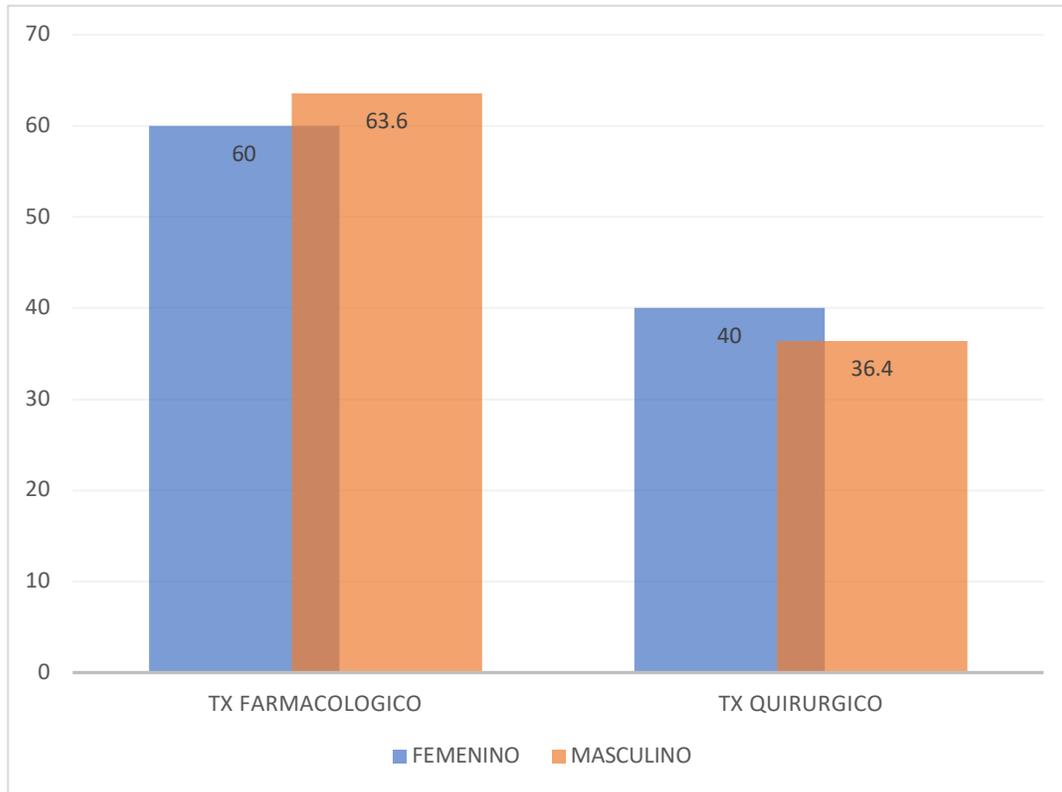


GRAFICO 4. PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO.

Se encontro una prevalencia de la enfermedad de Parkinson similar en ambos grupos, siendo levemente mas alta el género masculino en el grupo que recibió solo tratamiento farmacológico, lo contrario al grupo que recibió tratamiento quirúrgico.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

En la tabla 2 se muestran las variables estudiadas en los pacientes con enfermedad de Parkinson, como fue la valoración del número de medicamentos que el paciente utilizaba antes y después del tratamiento quirúrgico, en las cuales no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

VARIABLES	TX FARMACOLOGICO (N=10)	TX QUIRURGICO (N=6)	X <sup>2</sup>	P valor
<b>TRATAMIENTO PRE</b>				
LEVODOPA (n/%)	0/0.0	1/100.0	--	--
LEVODOPA/PRAMIPEXOL (n/%)	3/60	2/40	0.200	0.655
LEVODOPA/BIPERIDENO (n/%)	5/83.3	1/15.7	2.7	0.102
LEVODOPA/PRAMIPEXOL/BIPERIDENO (n/%)	2/50.0	2/50.0	0.0	1.0
<b>TRATAMIENTO POST</b>				
LEVODOPA/PRAMIPEXOL (n/%)	1/25.0	3/75.0	1.0	0.317
LEVODOPA/BIPERIDENO (n/%)	3/75.5	1/25.0	1.0	0.317
LEVODOPA/PRAMIPEXOL/BIPERIDENO (n/%)	6/75.0	2/25.0	2.0	0.157

**TABLA 2.** VARIABLES ESTUDIADAS EN LOS PACIENTES. NÚMERO DE FARMACOS UTILIZADOS PRE Y POST TRATAMIENTO.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL INICIO DEL ESTUDIO

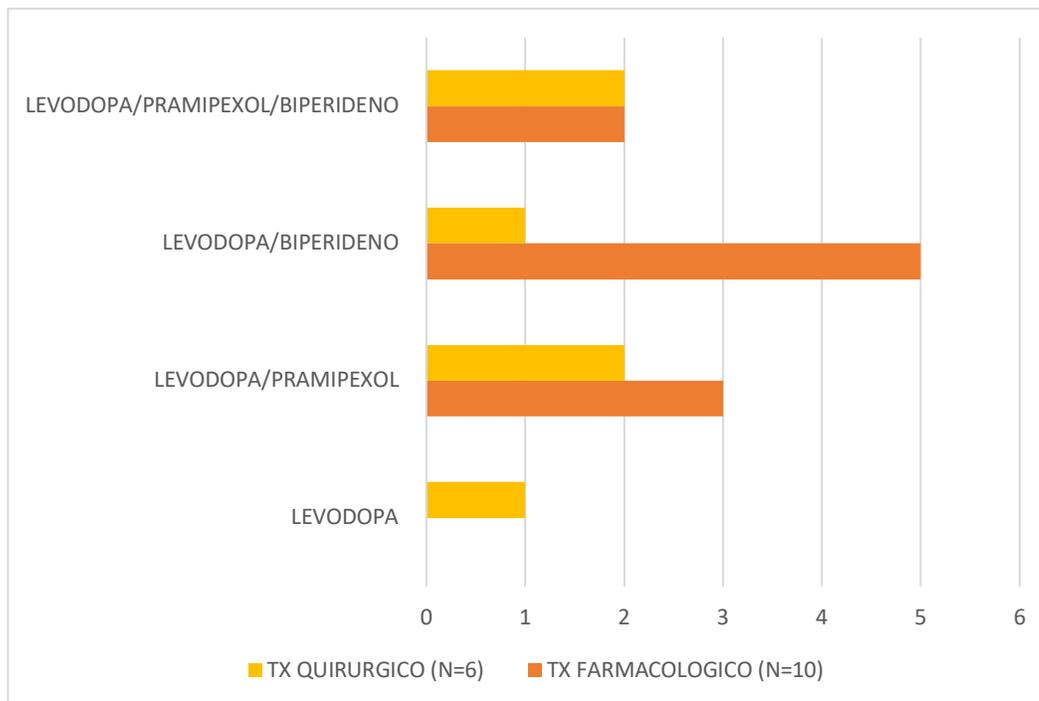


GRAFICO 5. NÚMERO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS AL INICIO DEL PROTOCOLO, EN EL GRUPO CON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y EN EL GRUPO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

Al inicio del estudio se valoró el número de medicamentos que cada paciente utilizaba, agrupándolos en pacientes que utilizaban uno o más medicamentos. Se observó que en ambos grupos de estudio, la mayoría de los pacientes utilizaban más de 1 medicamento. Solo un paciente tenía monoterapia.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO POSTERIOR AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y AL AÑO DE SEGUIMIENTO

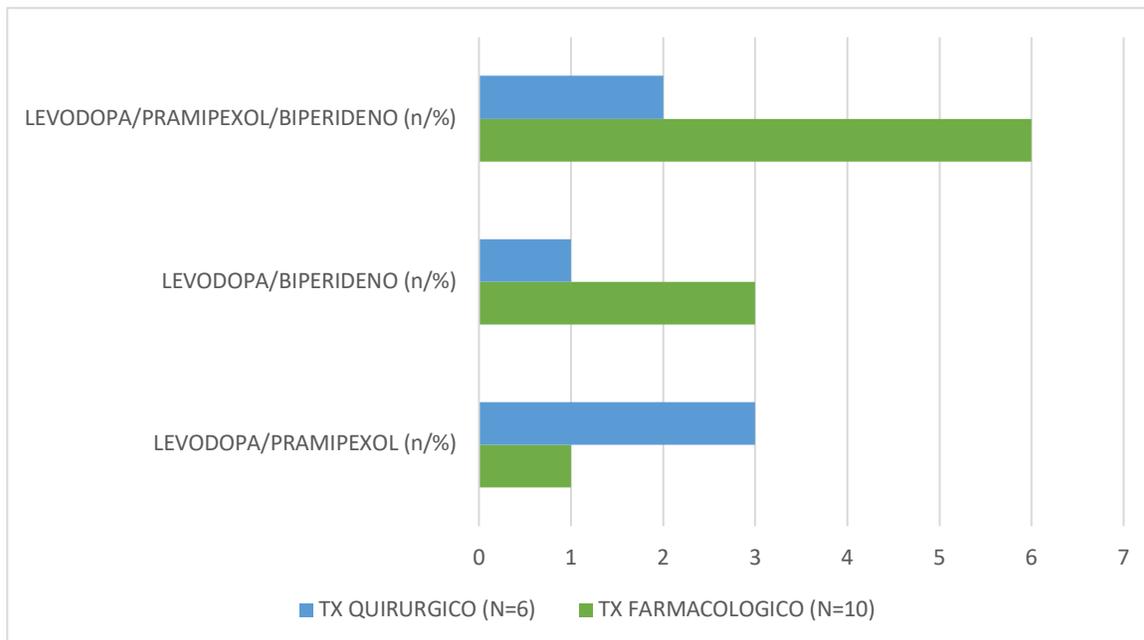


GRAFICO 6. NUMERO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS AL AÑO DE SEGUIMIENTO EN EL GRUPO CON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y EN EL GRUPO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

Se observó que el grupo que recibió tratamiento quirúrgico no disminuyó la cantidad de fármacos, sin embargo el grupo que sólo recibió tratamiento farmacológico sí presentó aumento en el número de fármacos utilizados al año de seguimiento, con lo cual se demostró superioridad del tratamiento quirúrgico vs farmacológico, aunque estadísticamente no fue significativo.

## DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE PARA LA MEJORÍA CLÍNICA CON LA ESCALA UPDRS

Otra de las variables estudiadas en los pacientes fue la escala UPDRS, con la cual se demostró la mejoría clínica que se presentó posterior al tratamiento quirúrgico y en el grupo control al año de seguimiento con tratamiento farmacológico.

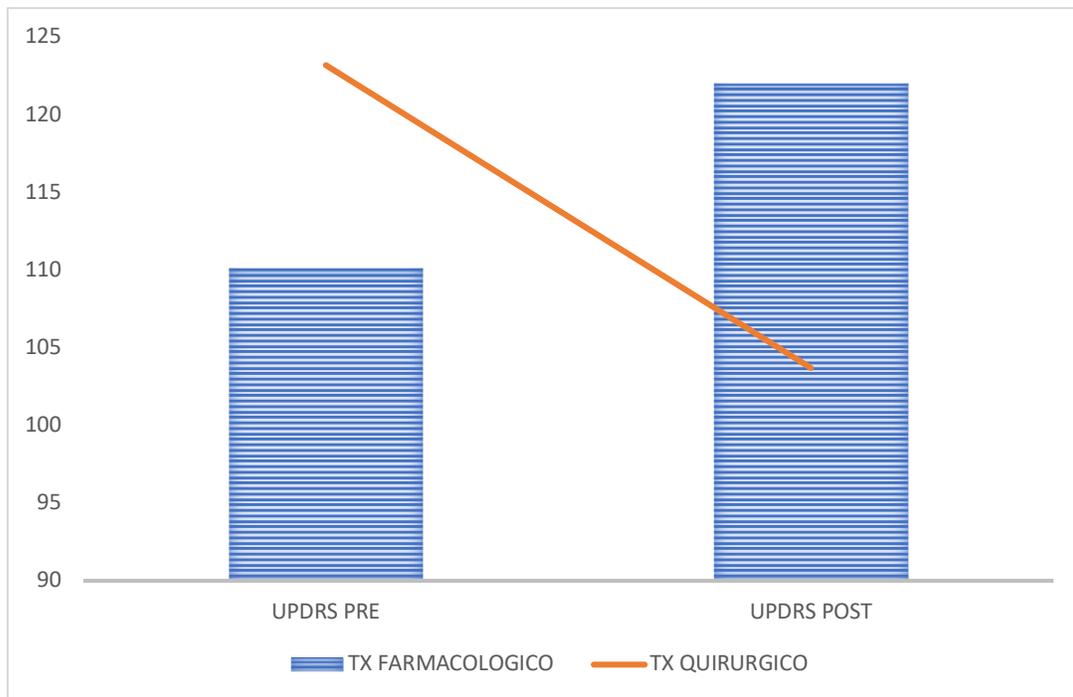
La tabla 3 nos muestra el puntaje de ambos grupos desde el inicio del estudio, al año de seguimiento en el grupo que recibió tratamiento farmacológico y el puntaje posterior al tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO	UPDRS PRE	UPDRS POST	P valor
TX FARMACOLOGICO	110.1 + 10.9	122.0 + 8.2	0.002
TX QUIRURGICO	123.2 + 10.7	103.7 + 14.3	0.16

**TABLA 3.** VALORACIÓN DE LA MEJORÍA CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON ESCALA UPDRS

La mejoría en la escala UPDRS en los pacientes con tratamiento quirúrgico no fue estadísticamente significativa probablemente por el número limitado de pacientes, pero debe considerarse que es un estudio piloto que servirá de base para continuar con otras investigaciones de cohorte.

## EVOLUCION EN EL PUNTAJE DE LA ESCALA UPDRS AL INICIO DEL ESTUDIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO QUIRURGICO Y FARMACOLOGICO AL AÑO DE SEGUIMIENTO



**GRAFICO 7.** Escala UPDRS en ambos grupos al inicio y final del estudio.

Aunque no se obtuvieron resultado estadísticamente significativo, se pudo observar que en los pacientes con tratamiento quirúrgico si existió mejoría en el puntaje de la escala UPDRS posterior al tratamiento, lo cual no ocurrió con los pacientes que solo continuaron con tratamiento farmacológico, en los cuales si hubo empeoramiento el cual fue estadísticamente significativo.

## 5. DISCUSIÓN

La enfermedad de parkinson es una enfermedad crónica degenerativa del sistema nervioso central que afecta principalmente al sistema motor, los síntomas regularmente aparecen de manera progresiva a medida que la patología empeora, se ha observado un incremento en los trastornos no motores como la demencia y depresión, sin embargo son mas floridos y mejor estudiados los trastornos motores caracterizados por temblor en reposo, rigidez, bradicinesia o acinesia(1). De estos trastornos el mas común es el temblor en reposo el cual desaparece a la intención de inicio asimétrico caracterizado de 4-6 hz en el movimiento, en cuanto a la bradicinesia se encuentra en todos los pacientes con Parkinson y es debido a alteraciones en la planeación e iniciación del movimiento así como la alteración de los movimientos secuenciales y simultáneos(2), la rigidez es la dureza y resistencia al movimiento de los axiales por incremento del tono, con la excesiva contracción de los músculos y otros de la sintomatología importante es la inestabilidad postural la cual conlleva a alteración del balance y caídas frecuentes, mas del 40 % de los pacientes con enfermedad de Parkinson sufren de caídas(3).

Este trastorno neurodegenerativo es el segundo en frecuencia después de la enfermedad de alzheimer, a nivel mundial presenta una tasa de prevalencia elevada de mas de 1% en pacientes mayores de 65 años, con una epidemiología de edades de entre 50-65 años y más frecuente en hombres que en mujeres, no es hereditaria ni contagiosa(7), en nuestro territorio no existe una cifra exacta de pacientes con enfermedad de Parkinson, el instituto nacional de neurología y neurocirugía en conjunto con el instituto mexicano del seguro social estima una prevalencia de 50 casos nuevos por cada 100 mil habitantes, esta incidencia y prevalencia es extremadamente uniforme cuando se comparan los estudios a nivel mundial(6), es importante

destacar que el Parkinson precoz y juvenil en el cual el primer grupo es definido menor de 40 años es muy poco frecuente, en nuestro país, específicamente en nuestro centro tiene una alta prevalencia de este grupo etario, en el cual la clínica de movimientos anormales tiene una población aproximada de mil pacientes de los cuales 30% son pacientes con edades menores a los 50 años, observando un incremento de este grupo etario a través del tiempo (4). Esta patología como ya lo mencionamos afecta el sistema motor principalmente el cual se encuentra bajo control de sistema extrapiramidal por lo que conlleva un trastorno importante en la vida cotidiana del paciente llegando a imposibilitarlo para desarrollar sus actividades diarias, al momento el diagnóstico es clínico encontrando los trastornos ya mencionados del sistema motor, puede realizarse estudios de imagen funcional para observar los ganglios de la base y su metabolismo(2), en cuanto al tratamiento que es lo que nos acontece en este estudio se encuentra el tratamiento medicamentoso el cual es dirigido en estabilizar los niveles de los neurotransmisores principalmente dopamina y acetilcolina a nivel de sistema nervioso central(3), dentro de la gama de medicamentos que se utiliza la piedra angular es la levodopa la cual se combina con múltiples medicamentos como son los inhibidores de la COMT y la MAO lo cual es preservar el efecto de la dopamina a nivel central (8), así como los medicamentos anticolinérgicos los cuales no se deben de utilizar en pacientes seniles por riesgo a trastornos demenciales o psicosis, de nuestros pacientes incluidos en el estudio valoramos específicamente tres medicamentos que se utilizan en nuestro centro y sus combinaciones como son levodopa, biperideno y pramipexol y su utilización en pacientes con intervención quirúrgica contra un grupo control el cual está en espera de autorización para realizar esta procedimiento, los cuales se encuentran en puro tratamiento farmacológico (15), obtuvimos dos grupos los cuales utilizamos estos medicamentos, uno en el que se valoraron al

inicio del estudio y al año de evolución , de los cuales el control conformado por 10 pacientes de estos, 3 patients utilizaban levodopa/pramipexol, 5 levodopa/biperideno y 2 con levodopa/pramipexol/biperideno esto al inicio del estudio los cuales al año 1 continuo en levodopa/pramipexol, 2 en levodopa/biperideno y 7 en levodopa/pramipexol/biperideno con un aumento significativo de la dosis y frecuencia asi como los trastornos motores que se discutirán adelante, en cuanto al grupo intervenido conformado por 6 pacientes de los cuales 1 se encontraba solo en levodopa, 2 en levodopa/pramipexol, 1 en levodopa/biperideno y 2 en levodopa/pramipexol/biperideno antes del procedimiento, y al año posterior 3 pacientes levodopa/biperideno y 3 en levodopa/pramipexol, en esta comparacion podemos observar claramente que en los pacientes los cuales se encuentran solo en tratamiento farmacologico hay un aumento al momento de la evaluación del numero y dosis asi como frecuencia de los medicamentos utilizados llevandonos a concluir un aumento en la progresión de la enfermedad, en cambio en los pacientes en tratamiento con neuroestimulacion profunda y farmacológico se observo una disminución de la utilización asi como las dosis y frecuencias en sus medicamentos.

En cuanto al procedimiento quirúrgico de la neuroestimulación profunda es un tratamiento relativamente nuevo de inicio hace 10 años a nivel mundial y en nuestro centro de reciente inicio con los 6 pacientes que estamos estudiando con la primera intervención en el 2018, la cirugía consta de introducir electrodos y producir una estimulacion continua en los centros que controlan la planeación, inicio y frecuencia de los movimientos, de los centros estudiados y documentados en multiples articulos esta el núcleo subtalamico que ayuda a mejorar la rigidez y la bradicinesia, el núcleo ventro intermedio del talamo que nos ayuda a la mejoría del temblor asi como el globo palido interno el cual mejora en los trastornos distonicos(14), se

evalúan los pacientes que son candidatos a este tratamiento los cuales deben de cumplir con una evolución larga de la enfermedad de 10 años los cuales presentan fluctuaciones motoras a pesar del tratamiento farmacológico, dentro de nuestro centro los criterios de inclusión fueron la edad de los pacientes de entre 40-60 años, tiempo de evolución, no presentar comorbilidades, puntaje mayor de 80 en UPDRS, así como mejoría en un 30 % en la prueba de respuesta a la levodopa, estos criterios son muy parecidos a nivel mundial, con una diferencia al puntaje de UPDRS los cuales utilizan como parametro de 50 y una mejoría en prueba respuesta a levodopa de 50%, de los cuales comparamos escala de mejoría motora UPDRS(9), comparando los mismos dos grupos, el grupo control del cual valoramos 10 pacientes, se realizaron puntajes al inicio del estudio y al año posterior a este encontrando los siguientes resultados: el primer paciente con un puntaje 110 al inicio y posterior 132, el segundo paciente 125 y 132, tercer paciente 100 y 117, cuarto 115 y 130, quinto 125 y 125, sexto 120 y 120, séptimo 95 y 120, octavo 98 y 106, noveno 106 y 115 y último 107 y 123, en lo cual se observa un aumento de 20 puntos aproximadamente con valor de  $p= 0.002$ , tomando en cuenta que el aumento del puntaje es progresión de la enfermedad se observa una evolución desfavorable importante de está con aumento en la discapacidad de los pacientes, en cuanto al grupo intervenido tenemos 6 pacientes de los cuales, el primer antes de procedimiento con puntaje 106 y posterior 90, segundo 123 y 95, tercer 117 y 107, cuarto 132 y 104, quinto 130 y 130 y el último 132 y 96, como ya se mencionó tomando en cuenta la disminución de el puntaje es mejoría de la enfermedad se observa un promedio de disminución de 10 puntos en este grupo al año control con un valor de  $p= 0.16$ , por lo que al comparar ambos grupos se observa una respuesta significativa al tratamiento quirúrgico con

disminución de el trastorno motor en los pacientes con enfermedad de Parkinson comparados con aquellos en puro tratamiento farmacológico.

Dentro de los objetivos generales de acuerdo a los resultados ya comentados se observa que el procedimiento de neuroestimulación profunda mejora de manera importante los trastornos motores de los pacientes así como la calidad de vida y la posible incorporación a sus actividades de la vida cotidiana valorados específicamente con la escala de disfunción motora UPDRS(11), también observamos de manera significativa que al mejorar el trastorno motor hay una disminución leve en el uso de múltiples medicamentos, pero más importante no conlleva a una progresión valorada con el aumento de combinaciones farmacológicas así como aumento de dosis y frecuencias, por lo que se concluye que en cuanto a nuestros objetivos específicos se observa una mejoría en trastorno motor de 10 puntos en escala de UPDRS en comparación con el aumento de 20 puntos en el grupo control, en cuanto al objetivo secundario se ve notablemente como la enfermedad no presenta progresión al año inclusive logrando en ciertos pacientes disminuir el número y dosis de medicamentos, en comparación con aquellos sin tratamiento de neuroestimulación los cuales presentan un aumento importante de la enfermedad observándose por la utilización de las combinaciones de los medicamentos ya comentados así como la frecuencia de uso y dosis, por lo que se concluye de manera general que en nuestro estudio hay una mejoría significativa entre los pacientes en los cuales se da tratamiento con neuroestimulación y farmacológico contra los pacientes solo en tratamiento conservador esto valorado al tiempo del procedimiento y a un año de evolución.

En cuanto a los resultados a nivel mundial se refieren mejoras muy significativas de más del 60% y las discinesias con este mismo porcentaje con los pacientes incorporándose de manera importante a sus actividades de la vida cotidiana(13), en una comparativa con nuestros resultados tenemos una mejora en nuestros pacientes del 20% contra el 60 % ya comentado esto observado principalmente en múltiples artículos de la sociedad mundial de movimientos anormales donde todos refieren una disminución sintomatológica al año del tratamiento y 50% a los 5 años y es debido principalmente a criterios más específicos de inclusión de los cuales se destacan dentro de los trastornos motores los que se ha observado notable mejora es bradicinesia y el temblor por los cuales su selección va a orientada principalmente a los trastornos tremorígenos y rigidoácinéticos(13), así como otro factor en el cual estamos en desventaja es que al momento de este estudio en nuestro centro solo se hace estimulación en el núcleo subtalamico sin realizar una específica evaluación del tipo de enfermedad de parkinson de cada paciente(18). En nuestro estudio se observa como ya comentamos mejoría clínica significativa y por lo que se concluye que es una muy buena opción terapéutica, sin embargo se tiene que mejorar los criterios de selección de los pacientes así como el objetivo del núcleo a estimular dependiendo a las características de cada paciente y de su padecimiento para lograr una mejora en su calidad de vida(20).

## **6. CONCLUSIONES**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa muy frecuente diagnosticada en todo el mundo la cual causa alteraciones motoras muy importantes siendo progresiva en los pacientes llevandolos a limitar las actividades de su vida cotidiana y llevarlos a trastornos depresivos y postración en cama.

En las indicaciones para la intervención de neuroestimulación cerebral profunda son pacientes con diagnostico de larga evolución con fluctuaciones motoras que responden bien a la prueba de levodopa.

Se observo que la neuroestimulación cerebral en los pacientes intervenidos en nuestro centro mejoran clinicamente de manera notable en comparación con el grupo control con puro tratamiento farmacologico.

En cuanto a los pacientes con neuroestimulación cerebral profunda presentan una mejoría motora de 20 puntos en escala de UPDRS contra un aumento de 10 puntos de los pacientes de los pacientes control en tratamiento farmacologico al años de evolución.

Se observó también una disminución del número de medicamentos y las dosis que se utilizan en los pacientes con terapia dual farmacologica y neuroestimulación, en comparación con un aumento o mantenimiento de los farmacos en los pacientes en pura terapia farmacologica esto a una evaluación al año posterior a la intervención.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Perla Morena Castilla LBT y R. Enfermedad de Parkinson (citado 18 de agosto de 2019). recuperado a partir de:

<http://www.insp.mx/geriatria/acervo/pdf/enfermedad%20de20Parkinson.pdf>

2. Pla Casamitjana CF, García S, Zárata Méndez A, Hernández Salazar M, Sauri Suarez S, Meza Dávalos E, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. Med Interna Mex. Febrero 2007;23 (1)
3. Martínez H, Diagnostico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. 25. 8:16-22.
4. Guía clínica de enfermedad de Parkinson (internet). {citado 19 de agosto de 2019 recuperado a partir de:  
<http://web.minsak.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf>.
5. Cornejo E. Actualidades en la enfermedad de Parkinson. Hospital General del Instituto Salvadoreño del seguro social; 2012.
6. Schuepbach w, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med. 2013; 368(7): 610-22.
7. Canales V, Claveria C. Manifestaciones no motoras en la enfermedad de Parkinson. MEDUS.2008;21(1):32-43.
8. Estrada I, Martinez H. Diagnostico y tratamiento de la enferemdad de Parkinson. 25. 8:16-22.
9. Cosentino C, Montoya J, Dominguez M, MoriN. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson. Diciembre 2008 {citado 20 agosto 2019};47(4). Recuperado a partir de  
<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2008/oct-dic/150-156.html>.

10. Andrew J, Susan E, Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992; 55:181-184.
11. Escalas de evaluación. European Parkinson's disease association {internet}. {Citado 21 de agosto 2019} Recuperado a partir de: <http://www.epda.eu.com/es/parkinsons/life-with-parkinsons/part-3/rating-scales>.
12. El tratamiento para el desorden del movimiento neurológico en la enfermedad de Parkinson {internet}. {Citado el 22 de agosto 2019} Recuperado a partir de: <http://www.medtronic.es/su-salud/enfermedad-parkinson/tratamiento/index.htm>
13. Spotke E, Volkmann J, Lorenz D, Krack P, Smala AM, Sturm V, et al. Evaluation of healthcare status of patients with Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. J Neurol {Internet}. {citado 22 de Agosto 2019};249(6):759-66. Recuperado a partir de: <http://www.hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom/article/10.1007/s00415-002-0711-7>.
14. Mehanna R, Lai E. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Transl Neurodegener {internet}. {Citado el 22 de agosto 2019} Recuperado a partir de: <http://www.translationalneurodegeneration.com/content/2/1/22/abstract>.
15. Marjama-Lyons J, Lieberman A, Kittle G. medicamentos para la enfermedad de Parkinson, 3ª edición. {internet}. {Citado el 22 de agosto 2019} Recupedo a partir de: <http://www.parkinsonblanes.org/Biblioteca/medicamentos.pdf>.
16. Guide to DBS Stimulation Therapy new-Guide\_to\_DBStimulation\_Therapy.pdf {internet}. {Citado el 22 de agosto 2019} Recuperado a partir de: [http://www.parkinson.org/site/DocServer/Guide\\_to\\_DBStimulation\\_Therapy.pdf](http://www.parkinson.org/site/DocServer/Guide_to_DBStimulation_Therapy.pdf)

17. Garcia L. Cirugia de parkinson, conferencia. Instituto salvadoreño del seguro social 2012.
18. Guridi J. Situacion actual del tratamiento quirurgico de la enfermedad de parkinson. Med clinica (internet). 2003. {Citado el 22 de agosto 2019} Recuperado a partir de: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/situacion-actual-tratamiento-quirurgico-enfermedad-parkinson-13049414-editoriales-2003>.
19. Tuning the brain. The scientist magazine (internet). {Citado el 22 de agosto 2019} Recuperado a partir: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/38047/title/tuning-the-brain>.
20. Bilateral deep brain stimulation vs Best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease. J Am Med Assoc. 7 de enero de 2009; 301(1):63-73

## 8. ANEXOS

### ■ ESCALA UNIFICADA PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS)

Fahn S, Elton R and members of UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. En: Fahn S, Marsden C, Caine D, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson's disease (vol. 2). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare; 1987: 153-163.

		OFF	ON
1	Deterioro intelectual		
2	Trastorno del pensamiento		
3	Depresión		
4	Motivación / Iniciativa		
<b>TOTAL PARTE I 1-4 (máximo 16)</b>			
5	Lenguaje		
6	Salivación		
7	Deglución		
8	Escritura		
9	Cortar alimentos		
10	Vestido		
11	Higiene		
12	Voltearse en cama		
13	Caidas		
14	Congelaciones		
15	Marcha		
16	Temblores		
17	Síntomas sensitivos		
<b>TOTAL PARTE II 5-17 (máximo 52)</b>			
18	Lenguaje		
19	Expresión facial		
20	Temblores de reposo	Cara, labios, mentón MMSS (D/I) MMII (D/I)	
21	Temblores de acción (D/I)		

		OFF	ON
22	Rigidez	Cuello MMSS (D/I) MMII (D/I)	
23	Índice / Pulgar (D/I)		
24	Abrir / Cerrar (D/I)		
25	Pronación / Supinación (D/I)		
26	Agilidad de piernas (D/I)		
27	Levantarse de la silla		
28	Postura		
29	Marcha		
30	Estabilidad postural		
31	Bradicinesia		
<b>TOTAL PARTE III 18-31 (máximo 108)</b>			
<b>TOTAL 1-31 (máximo 176)</b>			
32	Discinesias (duración)		
33	Discinesias (discapacidad)		
34	Discinesias (dolor)		
35	Distonía matutina		
36	OFF (predecibles)		
37	OFF (impredecibles)		
38	OFF (súbitos)		
39	OFF (duración)		
40	Anorexia, náuseas		
41	Trastorno del sueño		
42	Ortostatismo		
<b>TOTAL PARTE IV 32-42 (máximo 23)</b>			
<b>TOTAL (máximo 199)</b>			