

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>



“No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

**UNIVERSIDAD “DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO”
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUÍS EDMUNDO VÁSQUEZ”
ESCUELA DE MEDICINA**



**“NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO
OPCIÓN TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
IDIOPÁTICO EN EL SALVADOR. INFORME DE CASOS Y
EVALUACIÓN DE RESPUESTA CLÍNICA.”**

**Tesis presentada para optar al grado de Doctorado en
Medicina.**

Autores:

Gerson Eliazar Miguel Ortega.

César Rodolfo Yanes Bengoa.

Asesores:

Dra. Karla Navarrete

Dr. Ricardo Quiñonez

Febrero 2014

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, FEBRERO 2014



AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo
RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell
VICERRECTOR
VICERRECTO ACADÉMICO

Dr. José Nicolás Astacio Soria
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”

COMITÉ EVALUADOR

Dr. Edgar Alfredo Hernández
PRESIDENTE DEL COMITÉ EVALUADOR

Dr. William Arias Sifontes
PRIMER VOCAL COMITÉ EVALUADOR

Dr. Ricardo Lungo Esquivel
SEGUNDO VOCAL COMITÉ EVALUADOR

Dra. Karla Margarita Navarrete
ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Ricardo Quiñonez
ASESOR CLÍNICO

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, FEBRERO 2014

ACTA DE EVALUACION DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la **UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO**,
A las 20 horas con 0 minutos del día 13 del mes de febrero de 2014

reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:

Neuromodulación cerebral profunda como opción terapéutica de la enfermedad de Parkinson idiopático en El Salvador, informe de casos y evaluación de respuesta clínica

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. GERSON ELIAZAR MIGUEL ORTEGA
2. CÉSAR RODOLFO YANES BENGOA
3. -----

Para optar al Grado de:

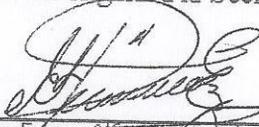
DOCTORADO EN MEDICINA

Respectivamente

HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación
ACORDARON DECLARARLA:

- APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

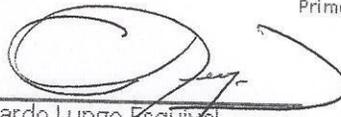
No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Edgar Alfredo Hernández

Presidente


Dr. William Arias Sifontes

Primer Vocal


Dr. Ricardo Lungo Esquivel

Segundo Vocal

Resumen

Esta tesis trata sobre la neuromodulación cerebral profunda (NCP) –que es una terapia quirúrgica- como opción para el manejo de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopático en El Salvador, en aquellos pacientes que adolecen de esta enfermedad y, sus síntomas ya no son adecuadamente controlados con el manejo farmacológico.

Para ello se efectuó un informe de cuatro casos de pacientes que fueron operados en el Hospital de Diagnóstico de la colonia Escalón de El Salvador, que representan el universo de pacientes intervenidos en el país y, se realizó un análisis de serie temporal evaluando la respuesta clínica antes y después del tratamiento. Por otro lado, se cuantificó el número y concentración de medicamentos administrados a cada paciente -antes y después del procedimiento- y se describieron los efectos secundarios de los medicamentos así como también de la NCP.

Agradecimientos.

El presente trabajo va con especial dedicatoria a los pacientes que adolecen de la enfermedad de Parkinson, para todos ellos, decirles que no están solos. A todos ustedes dedicamos el presente trabajo, que esperamos sirva para sentar precedentes de una nueva opción para tratar la enfermedad y, mejorar la calidad de vida de cada uno de ustedes.

Agradecemos al Dr. Ricardo Quiñonez, quién nos asesoró y aportó enormemente en la elaboración de este estudio. Gracias por sus consejos, por brindarnos sus conocimientos en el tema y por su apoyo incondicional en la elaboración de esta investigación.

Agradecemos a las autoridades del Hospital de Diagnóstico, quienes nos abrieron las puertas de la institución para poder llevar a cabo este estudio.

Y por último, pero sin restarle importancia, queremos agradecer a la Dra. Karla Margarita Navarrete Gálvez, por asesorarnos en la parte estadística y metodológica, por sus consejos y por su apoyo brindado en todo momento.

A Dios.

Por permitirme llegar a cumplir una de mis grandes metas en la vida, por regalarme salud y una hermosa familia en quien contar.

A mi padre en la fe, Dr. H. C. Samuel Joaquín Flores, persona a quien más admiro; por todos sus sabios consejos y sus oraciones, que me ha llevado a ser la persona que soy, por ser el; mi ejemplo a seguir.

A mi madre, Mercedes de Miguel que me brindó su apoyo incondicional hasta el último momento; por sus consejos, por su cuidado y sobre todo, por sus oraciones con las que me apoyó en mis momentos más difíciles de mi carrera.

A mi padre Miguel Ángel Miguel, que con su paciencia, cariño y tolerancia me brinda de sus sabias palabras de ánimo.

A mi hermana que con amor me brinda de su apoyo en mis noches de desvelo.

Al Dr. Ricardo Quiñonez, que con su tolerancia, apoyo, paciencia, nos brindó la entrada en el Hospital de Diagnostico, colonia Escalón; para la evaluación de sus pacientes y brindarnos de sus conocimientos sobre el tema de Parkinson y sus diferentes tipos de tratamientos. Siendo el nuestro mentor, maestro y gran amigo.

A cada uno de los pacientes a quien evaluamos, que sin la disposición de ellos, este trabajo no hubiera podido llevarse a cabo. Por la paciencia, que a pesar de su enfermedad, nos brindaron de su apoyo y el tiempo para evaluarlos a cada uno de ellos y por sus palabras de ánimo en la elaboración de esta tesis para optar al doctorado en medicina.

A la Dra. Karla Navarrete, por toda su paciencia en asesorarnos en la tesis de graduación y por brindarnos más de sus conocimientos metodológicos para una elaboración de trabajo de tesis de alta calidad estadística y metodológica.

Gerson Eliazar Miguel Ortega.

En primer lugar quiero agradecer a Dios por estar conmigo en todo momento, iluminarme en estos ocho años de carrera y por ser la luz de esperanza cuando creía que todo estaba perdido.

A mi familia.

A mi madre Ruth Bengoa, una mujer ejemplar, luchadora, quién me brindó desde mis inicios su incondicional apoyo y su amor de madre; gracias mamá... la amo como el mar!!!

A mi padre César Oscar Yánes, por darme siempre el ejemplo para ser un buen hombre, por la disciplina que me inculcó desde niño y por su apoyo durante todos estos años.

A mí hermana Ruth Yanes, gracias Stefany por ser mi hermanita menor, aunque yo sé que no siempre fui el mejor ejemplo a seguir.

A mi abuelita Clementina de Bengoa, que lamentablemente no está en cuerpo pero, sí en espíritu. Mi ejemplo a seguir, sin duda una mujer trabajadora, que dio siempre sin esperar nada a cambio. Dedico este triunfo a usted que está en el cielo.

A mis amigos, a mis panas, a mis brother's: Alfredo Ramírez, Jorge Cáceres, Henry Márquez y Gerson Miguel... que Dios sin duda, los puso a cada uno en diferentes momentos de mi vida. Gracias a todos.

A mi novia Pamela Córdova, gracias por estar conmigo en los momentos más difíciles, por apoyarme y brindarme tu sincera amistad.

Por último a mis maestros, compañeros y pacientes... porque sin ellos no hubiera sido posible culminar con éxito este primer logro como profesional.

A todos, gracias!

César Rodolfo Yanes Bengoa

Contenido

I.Planteamiento del problema	8
II.Justificación	9
III.Objetivos: General y específicos	11
IV.Hipótesis	12
V.Marco teórico	13
5.1 Historia de la enfermedad de Parkinson	13
5.2 Epidemiología	13
5.3 Impacto psico-social	14
5.4 Fisiopatología	15
5. 5 Manifestaciones	15
5.6 Diagnóstico	16
5.7 Tratamiento de la enfermedad de Parkinson	18
5.7.1 Tratamiento médico	18
5.7.2 Tratamiento quirúrgico	22
VI.Metodología	30
6.1 Definición de variables	32
6.2 Análisis de resultados	34
VII.Resultados	34
7.1 Pacientes y método	34
7.2 Comparación de características pre quirúrgicas	35
7.3 Evaluación de respuesta clínica: aspectos cognitivos, motores y actividades cotidianas	35
7.4 Determinación de variación de dosis y cantidad de medicamentos administrados	44
7.5 Identificación de efectos secundarios de los medicamentos y de la NCP	48
VIII.Discusión	49
IX.Conclusiones	53
X. Sugerencias	54
XI.Anexos	55
XII.Referencias	64

I. Planteamiento del problema

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente a nivel mundial(1) y la causa más frecuente de trastornos neurodegenerativos de la clínica de movimientos anormales del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS)(2). Se caracteriza por ser progresiva e irreversible, es decir que el deterioro neurológico va en decremento y con ello la calidad de vida del paciente ya que dificulta la realización de actividades diarias y aumenta el grado de dependencia a sus familiares(1).

Actualmente no existe una cura para la EP, por lo que los tratamientos disponibles se encaminan a retrasar la evolución de la enfermedad, aliviar los efectos de los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes(3).

Existen limitantes en cuanto al tratamiento farmacológico, puesto que después de un período de “luna de miel” inicial durante el cual hay una respuesta sostenida al tratamiento dopaminérgico, los efectos beneficiosos se ven interrumpidos por las complicaciones motoras inducidas por la levodopa (discinesias), comprometiendo progresivamente la calidad de vida del paciente(3). Esto ha abierto las puertas a otras opciones terapéuticas, entre ellas: la neuromodulación cerebral profunda (NCP). Esta técnica ha demostrado ser eficaz y tolerable a largo plazo ya que reduce la cantidad de fármacos y los estados off (períodos durante los cuales la levodopa no es efectiva)(2). En El Salvador únicamente se han intervenido a cuatro pacientes en una clínica privada debido a los altos costos, pero es necesario que sea considerado como una opción(4).

A raíz de lo expuesto anteriormente surge la pregunta: ¿Cuál es la evolución clínica en los cuatro pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático manejados con neuromodulación cerebral en El Salvador?

II. Justificación

La EP es un trastorno neurodegenerativo, progresivo e irreversible que afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico, lo que resulta en bradicinesia, rigidez y temblor en reposo(3). Su génesis no se ha esclarecido aún y no ha sido posible modificar la historia natural de la enfermedad, lo que conlleva a un deterioro inevitable de la calidad de vida del paciente(5). En EUA se estima que un millón de personas son las afectadas (0.3% en la población general y 3% en los individuos entre 65 y 90 años); 5-10% inician con la enfermedad antes de los 40 años(5). A diferencia de México, en donde se manifiesta en 50 de cada 100,000 habitantes, siendo los hombres los más susceptibles y con un promedio de edad de inicio a los 55 años(5). La expectativa de vida se reduce en los individuos con EP pues tienen riesgo de muerte dos a tres veces mayor(5). A medida que la enfermedad sigue su curso los pacientes requieren una mayor cantidad de medicamentos, aumento de la dosis e intervalos administración más cortos; esto conlleva a un mayor gasto para el paciente y a la aparición de complicaciones propias del tratamiento, como lo son las discinesias.

Con el advenimiento de la levodopa, en la segunda mitad del siglo XX, hubo gran expectativa para estos pacientes, pues la importante reacción a dicho medicamento fue muy prometedora(5). Con el paso del tiempo la experiencia con este y otros fármacos ha demostrado que tienen efectividad relativa, ya que a largo plazo demuestran pobre control de los síntomas y manifestaciones secundarias(5). La levodopa controla muchos síntomas, pero su prescripción prolongada produce complicaciones motoras discapacitantes, como: fenómenos "on-off", fluctuaciones motoras, discinesias y el fenómeno de "fin de dosis"(5).

En ese sentido, el tratamiento está dirigido al mejoramiento de la función motora; no obstante los pacientes manifiestan complicaciones por los efectos secundarios del tratamiento farmacológico, en especial en estadios avanzados, lo cual tiene mayor efecto en la calidad de vida(5). Esto ha permitido el advenimiento de otras opciones terapéuticas, entre ellas la NCP, en la cual se produce una estimulación eléctrica continua que ha demostrado reducción de

los síntomas motores de los pacientes con EP avanzado; además de disminuir las discinesias (secundarias a levodopa) hasta cinco años(6). Los pacientes que reciben la NCP tienen mejoría en la calidad de los movimientos, subsiguiente mejoría en el desarrollo de actividades diarias y mayor bienestar emocional(5). Otra de las ventajas es su reversibilidad y capacidad para ajustar los parámetros de estimulación, de acuerdo con las necesidades del paciente y la progresión de la enfermedad(5). Esto la hace una técnica costo-efectiva en el tratamiento de la EP, puesto que mejora la calidad de vida y disminuyen la cantidad y la dosis de medicamentos antiparkinsonianos(6).

A la fecha aún no se ha llevado a cabo ningún tipo de estudio en donde se evalúe la evolución clínica de los pacientes con EP idiopático, que han sido intervenidos con NCP en el país; esto abre las puertas y motiva a realizar el presente trabajo de investigación para sentar precedentes de esta nueva opción terapéutica en El Salvador y dar pie para futuras investigaciones.

III. Objetivos

Objetivo General:

Evaluar la respuesta clínica en cuatro pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático tratados con neuromodulación cerebral profunda en El Salvador.

Objetivos específicos:

1. Evaluar los aspectos cognitivos, motores y actividades cotidianas en pacientes con EP idiopático manejados con NCP en El Salvador.
2. Determinar la variación de la dosis y el número de medicamentos administrados en pacientes con EP idiopático manejados con NCP en El Salvador.
3. Identificar efectos secundarios de los medicamentos antiparkinsonianos y de la NCP.

IV. Hipótesis

Los cuatro pacientes con EP idiopático manejados con NCP en El Salvador, presentan una mejoría clínica sostenida al ser sometidos a este procedimiento.

V. Marco teórico

5.1. Historia de la enfermedad de Parkinson

La EP es uno de los más antiguos trastornos crónico-degenerativos de los que se tiene registro(1). En la India se le conocía como kampavata y Galeno le dio el nombre de “parálisis agitante”(1). No obstante, fue el médico británico James Parkinson quien, con base en las observaciones clínicas realizadas por él mismo en seis pacientes, 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).

5.2 Epidemiología

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(5). Por otro lado, en México, se manifiesta en 50 de cada 100,000 habitantes y los más susceptibles son los hombres(5). Ocurre comúnmente en la adultez media-mayor, entre los 50-80 años de edad, y su frecuencia muestra la incidencia más alta entre los 65-75 años(1). 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).

En México la prevalencia es aproximadamente de 100 a 300 por 100 mil habitantes y una incidencia de 10.7 por 100 mil habitantes(7).

Los datos epidemiológicos de la EP en el país son realmente escasos, poco se sabe de la prevalencia y la incidencia de esta enfermedad en el país, y la mayoría de los datos con los que se cuentan son los que aparecen en la literatura latinoamericana, de países como México, Colombia, Perú, Argentina y Chile. Se sabe que en la clínica de movimientos anormales del ISSS representa la primera causa de consulta(2). En los censos del 2009 se reportaron 1,889 consultas por EP en dicha institución, de las cuales el 59.9% fueron mujeres; de estas atenciones, el 76.5% fueron pacientes mayores de 60 años(8).

De acuerdo con el censo nacional del 2008, en El Salvador viven poco más de siete millones de habitantes, de los cuales el 5% representan a la población mayor de 60 años – que equivale aproximadamente a 350,000 personas –(2) . La EP es un trastorno neurodegenerativo, progresivo e irreversible con una prevalencia del 1 al 2% y, generalmente se inicia entre los 50 y 60 años de edad(9). Si se tienen en cuenta estos datos, se estaría estimando que la población afectada por EP en el país ronda por los 36,000 habitantes, es decir el 10% de la población mayor de 60 años(2).

5.3 Impacto psicosocial

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. Las diferentes etapas de la enfermedad involucran una serie de sentimientos, como tristeza, desesperanza, depresión, angustia, ira, enojo, insatisfacción e incertidumbre. Los pacientes se avergüenzan, no se aceptan, se aíslan, se encierran en sí mismos o se vuelven más irascibles; surgen conflictos con la familia. Las reacciones que cada familia asume cuando uno de sus miembros se ve afectado por una patología crónica son variadas, algunas se angustian, otras se unen en torno a la enfermedad, otras se aíslan; comienza un proceso de incomunicación y desvinculación, no sólo de sus familiares directos, sino también de sus redes secundarias y comunitarias. El paciente desconoce que existen otras personas que pueden estar viviendo la misma situación, se vuelve más apático, no participa en grupos de apoyo o no reconoce los beneficios que las distintas organizaciones cercanas le pueden ofrecer. Por otra parte, producto de la enfermedad se hace necesario una redistribución de tareas y el cambio de roles en la familia, de tal manera de restablecer el equilibrio perdido, lo que pone a prueba la constante adaptabilidad del grupo familiar(9).

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(9).

5.4 Fisiopatología

La EP es de etiología multifactorial ya que intervienen factores genéticos y del medio ambiente(2). Por un lado se producen alteraciones genéticas que siguen un modelo de herencia mendeliano, en el cual, se han identificado mutaciones en seis genes diferentes; entre los genes mutados se encuentra alfa-sinucleína, aunque no se conoce con precisión la función de esta proteína, se sospecha que puede estar involucrada en el almacenamiento y en la compartimentación de neurotransmisores, así como en el reciclaje de vesículas sinápticas(1). Otras alteraciones genéticas involucradas en la EP incluyen los genes parkin, DJ-1, PINK1, LRRK2 y ATP13A2; de los genes anteriormente mencionados, 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).

5.5 Manifestaciones

La EP afecta al sistema de neurotransmisión dopaminérgico, lo que resulta en bradicinesia, rigidez y temblor en reposo(3). Característicamente se presenta con una variedad de síntomas motores. Sin embargo, existen múltiples manifestaciones no motoras de la enfermedad que se observan con alta frecuencia y que pueden llegar a constituir los principales determinantes del deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, dentro de las cuales encontramos: trastornos del sueño, alteraciones cognoscitivas, dificultad en el control de impulsos, disfunción autonómica y síntomas psiquiátricos(10).

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 clínicas y cerca de 60 a 70% de neuronas dopaminérgicas se han perdido cuando el primer síntoma aparece(11). 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(11).

5.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la EP es clínico ya que no se cuentan con marcadores biológicos ó exámenes de gabinete que lo establezcan. En estadios tempranos el diagnóstico es difícil y se ha descrito que existe un margen de error diagnóstico del 5 al 10%(11). Esto ha obligado a la realización de criterios clínicos para su diagnóstico, como los de la UKPDSBB (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank), los que se considera que tienen una certeza diagnóstica del 90%(11).

Tabla 1: Criterios clínicos de UK Parkinson's Disease Society Brain Bank(12).

Paso 1: Diagnóstico de síndrome parkinsoniano
<ul style="list-style-type: none">■ Bradicinesia (lentitud en la iniciación del movimiento voluntario con progresiva reducción en la velocidad y amplitud de las acciones repetitivas).■ Por lo menos uno de los siguientes:<ul style="list-style-type: none">- rigidez muscular;- temblor de reposo de 4-6Hz;- inestabilidad postural no causada por compromiso visual, vestibular, cerebeloso o propioceptivo.
Paso 2: Criterios de exclusión para EP
<ul style="list-style-type: none">■ Antecedentes de accidentes cerebrovasculares repetidos o progresión escalonada de los signos parkinsonianos.■ Antecedentes de traumatismo de cráneo repetidos.■ Antecedentes de encefalitis.■ Crisis oclógiras.■ Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas.■ Más de un pariente afectado.■ Remisión sostenida.■ Síntomas unilaterales luego de 3 años de evolución.■ Parálisis supranuclear de la mirada.■ Signos cerebelosos.■ Compromiso autonómico temprano y severo.■ Demencia precoz con trastornos mnésicos, del lenguaje y praxis.■ Signo de Babinski.■ Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la TAC.■ Falta de respuesta a dosis adecuadas de levodopa (si se excluye malabsorción).■ Exposición a la toxina MPTP.
Paso 3: Criterios que apoyan el diagnóstico de EP

(Se requieren tres o más para un diagnóstico definitivo de EP).

- Comienzo unilateral.
- Temblor de reposo.
- Cuadro progresivo.
- Asimetría persistente que comprometa más el lado por donde comenzó.
- Excelente respuesta (70 -100%) a la levodopa.
- Corea severa inducida por levodopa.
- Respuesta a la levodopa de 5 años o más.
- Curso clínico de 10 años o más.

Los criterios clínicos de la UKPDSBB son los más utilizados, por ser los más estrictos para el diagnóstico de la EP. Estos consideran como signos cardinales de la enfermedad: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y trastorno postural. Para el diagnóstico de EP se necesita en primer lugar hacer el diagnóstico de síndrome parkinsoniano, el cual se establece con la presencia de bradicinesia y uno de los signos cardinales arriba mencionado(13). Una vez hecho el diagnóstico de síndrome parkinsoniano se utilizan los criterios de inclusión y exclusión mencionados en la tabla 1.

Por otro lado, cabe mencionar que existen escalas de evaluación una vez diagnosticada la enfermedad. Una escala de evaluación es un conjunto de categorías diseñado para obtener información sobre un atributo cuantitativo o cualitativo y es una herramienta útil para medir la repercusión de una enfermedad y el efecto de cualquier tratamiento proporcionado, médico o no médico(14). La EP es un trastorno progresivo, por lo que se han creado una serie de escalas para valorar la gravedad de la enfermedad en las diferentes fases de su desarrollo. Generalmente estas evalúan las funciones motoras, no motoras y su repercusión en la calidad de vida de los afectados. 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)(14).

5.7 Tratamiento de la enfermedad de Parkinson

5.7.1 Tratamiento médico

La terapia farmacológica para la EP incluye: fármacos dopaminérgicos (levodopa) que son una clase de fármacos de acción similar a la dopamina; inhibidor de descarboxilasa, fármaco que se utiliza junto con la levodopa; agonistas dopaminérgicos, los cuales imitan la acción de la dopamina; anticolinérgicos, que relajan la musculatura lisa y se utilizan principalmente para tratar el temblor; inhibidores de la MAO, estos bloquean una enzima que degrada a la dopamina permitiéndole permanecer más tiempo en el receptor y, los inhibidores de la COMT, estos se unen a los receptores de dopamina e imitan la acción de esta(15). La levodopa es utilizada como la primera línea en el tratamiento para reducir los síntomas primarios de la EP. Actualmente en El Salvador se cuenta con el tratamiento farmacológico estándar para el manejo médico de la EP a nivel del ISSS y Hospital de Diagnóstico(2). Sin embargo, a medida que esta va progresando, el tratamiento puede volverse menos eficaz además de producir efectos adversos como las disquinesias y las fluctuaciones motoras(4). Así pues, cuando los pacientes se vuelven refractarios al medicamento pueden pasar todo el día fluctuando entre períodos “on” -buena función motora-, en períodos “on” pero con disquinesias producidas por la levodopa y en períodos “off” -períodos sin el efecto de la levodopa-(9).

- **Complicaciones del tratamiento médico: Discinesias y/o fluctuaciones motoras**

Durante los últimos cincuenta años, la levodopa ha sido la “piedra angular” en el manejo de la EP. Sin embargo, la mayoría de pacientes desarrollan discinesias y/o fluctuaciones motoras después de cinco años de haber iniciado el tratamiento(16).

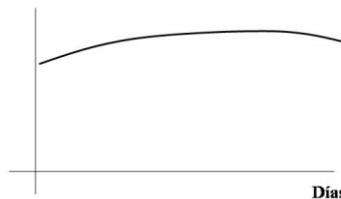
La levodopa es el fármaco más efectivo para el tratamiento de la EP y en algún momento de la enfermedad todos los pacientes precisan tomarlo. Mejora la rigidez, bradicinesia, afectación de la marcha, hipomimia y micrografía y en menor medida el temblor. Síntomas como inestabilidad postural, disartria, disfunción autonómica y problemas neurosensoriales no tienen tan buena respuesta(9).

Es un precursor de la dopamina que se absorbe en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera hematoencefálica. Cuando se administra por vía oral se metaboliza a nivel periférico por la enzima decarboxilasa de la levodopa y la catecol-O-metiltransferasa (COMT), los metabolitos obtenidos son los responsables de los efectos secundarios sistémicos(9).

Hay que individualizar las dosis necesarias del fármaco, porque su respuesta no se correlaciona ni con la severidad de los síntomas ni con el tiempo de evolución de la enfermedad. Como bien ya se dijo, el principal inconveniente de su uso prolongado es el desarrollo de complicaciones motoras, como las discinesias y/o las fluctuaciones(9). Las complicaciones motoras se presentan en el 50% de los pacientes tratados con levodopa por cinco años y en más del 80% de los tratados por más de diez años(9). Se caracteriza porque la duración de la respuesta a la medicación varía con la evolución, presentando diferentes tipos de respuesta en el tiempo:

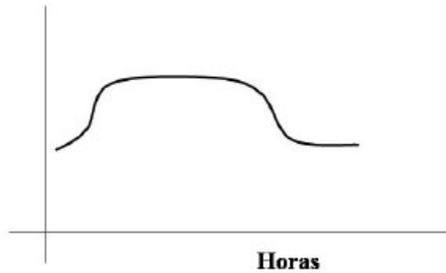
Fluctuaciones motoras:

- a) Respuesta de larga duración: los pacientes experimentan al inicio del tratamiento una excelente y gradual mejoría. Una única dosis de levodopa, es capaz de producir una respuesta clínica que puede mantenerse estable durante muchas horas, por lo que la administración del fármaco tres veces al día resulta suficiente para mantener una movilidad adecuada y estable durante el día y la noche(9).

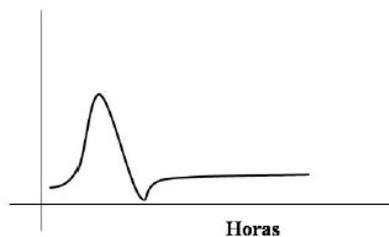


- b) Respuesta de mediana duración: con la evolución de la enfermedad se acorta el período de beneficio, siendo estable durante el día, siempre que el paciente ingiera las tabletas de levodopa regularmente. Debido a que el efecto de cada dosis dura solamente unas pocas horas, los signos parkinsonianos retornan durante la noche, apareciendo una falta de movilidad matutina (acinesia matutina), antes de la primera dosis de

levodopa. Este tipo de fluctuaciones suele aparecer al cabo de uno a dos años de terapia con levodopa(9).



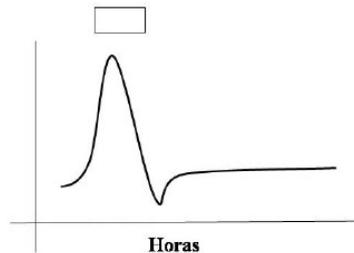
- c) Respuesta de corta duración: el efecto terapéutico de cada dosis de levodopa es inferior a las tres horas; con lo que el paciente nota la aparición de ciclos en los que se alternan episodios de evidente efecto de la medicación sobre su actividad motora (periodos “on”) y episodios de pérdida del efecto con reaparición de parkinsonismo (período “off”), en relación a la dosis de levodopa administradas. Inicialmente, puede aparecer en momentos aislados del día, especialmente durante las tardes. Su presentación es variable de unos días a otros, guardando en general una relación temporal con la ingesta de la dosis de levodopa (fluctuaciones simples). Posteriormente en estados evolutivos más avanzados, los cambios en la movilidad son impredecibles, rápidos e invalidantes. Este tipo de fluctuación motora, en apariencia, no se relaciona temporalmente con la administración de levodopa (fluctuaciones complejas)(9).



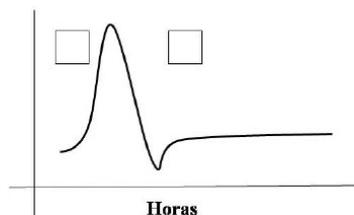
Discinesias:

Son movimientos involuntarios anormales producidos por la levodopa. Los pacientes con respuesta estable a la levodopa, pueden ocasionalmente presentar discinesias, particularmente movimientos involuntarios en cara y cuello, ante situaciones de estrés o durante ejecución de tareas manipulativas finas. Pueden presentarse como:

- a) Discinesias en períodos “on”: los movimientos involuntarios (coreas, movimientos distónicos, mioclonías), coinciden con el período de mayor movilidad, porque suelen aparecer cuando la acción de la levodopa es máxima, coincidiendo habitualmente con los niveles del medicamento en el plasma más elevados o pueden estar presentes durante todo el período de beneficio motor, sin cambios en su intensidad(9).



- b) Discinesias bifásicas: se definen como movimientos involuntarios que aparecen inmediatamente al inicio y final del beneficio motor, inducido por una dosis aislada de levodopa. La presentación bifásica no necesariamente ocurre en todos los pacientes y pueden estar presentes solamente en una fase del ciclo. Estas discinesias aparecen preferentemente en las extremidades inferiores, particularmente en el lado más afectados por la enfermedad y en la mayoría de los casos suelen presentarse como movimientos lentos repetitivos alternantes(9).



- c) Distonía de los períodos “off”: habitualmente coinciden con los niveles plasmáticos bajos de levodopa. Su localización más frecuente es en las extremidades inferiores, adoptando posturas dolorosas en flexión plantar e inversión del pie, junto con flexión plantar de los dedos, a excepción del primer orjejo que suele estar en extensión. En una gran proporción de pacientes, esta discinesia ocurre por la mañana, antes de recibir la primera dosis de levodopa del día, por lo que también se le conoce como “distonía matutina”. Sin embargo, puede aparecer durante el día,

coincidiendo con los periodos de pérdida del efecto de medicación (“off”), particularmente durante la tarde(9).

También es importante mencionar que los factores dietéticos pueden alterar los efectos de la acción de la levodopa y, por consiguiente, afectar el rendimiento motor además de perpetuar las complicaciones secundarias a su ingesta (discinesias y/o fluctuaciones motoras). Los alimentos con un alto contenido de proteínas pueden interferir con la absorción de la levodopa(17). Por lo que es importante educar a los pacientes para que puedan ingerir una cantidad mínima necesaria de proteínas y reducir de esa manera las complicaciones propias del medicamento.

Todo esto ha llevado a “romper paradigmas” en seguir creyendo que la levodopa es el único tratamiento para la EP, ya que las discinesias y/o las fluctuaciones motoras terminan afectando más al paciente que la propia enfermedad; por ello, han surgido otras opciones terapéuticas que deben ser tomadas en cuenta para el abordaje de la EP.

5.7.2 Tratamiento quirúrgico

Entre los procedimientos quirúrgicos utilizados para tratar los síntomas de la enfermedad se incluyen: la 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(18).

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión para el manejo quirúrgico en la EP(19):

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
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

- **Palidotomía**

La palidotomía es una técnica quirúrgica que consiste en la ablación del globo pálido interno (GPi), región del cerebro implicada en el control del movimiento. Este procedimiento puede ser unilateral o bilateral(20). Se inserta una sonda caliente dirigida al GPi y se produce una lesión térmica en esa área específica. Este procedimiento produce una ablación irreversible en el GPi, produciendo mejoría en el temblor, rigidez, bradicinesia, fluctuaciones motoras y, en algunas ocasiones en el balance y la marcha. Entre las ventajas de la palidotomía sobre la NCP, es que no requiere que se implanten cables ni baterías para funcionar y, no necesita de visitas subsecuentes con el neurocirujano y/o neurólogo para ajustes de los parámetros del estimulador. A diferencia de la NCP, la palidotomía no debe realizarse en ambos hemisferios cerebrales ya que puede ocasionar problemas del habla o deglución(18).

En El Salvador se llevó a cabo con éxito este procedimiento a partir del 2013, uno en el Hospital Nacional Rosales y otro en el Hospital de Diagnóstico, este último realizado por el neurocirujano salvadoreño Dr. Ricardo Quiñonez(21).

- **Neuromodulación cerebral profunda (NCP)**

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(16); 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.

El inicio de la NCP se remonta a la década de los sesentas, en donde se empezó a utilizar para el tratamiento del dolor intratable; a partir de ese momento, se ha venido utilizando en el manejo de diferentes trastornos neurológicos, tales como: el temblor esencial, EP, distonias, epilepsias y trastornos obsesivos compulsivos(22). Sus inicios en el tratamiento de la EP se remontan a finales de la década de los noventas(18), en Francia, gracias al profesor y neurocirujano francés Dr. Alim-Louis Benabid(18). A tal punto que, hoy en día más de 100,000 pacientes a nivel mundial han sido implantados –

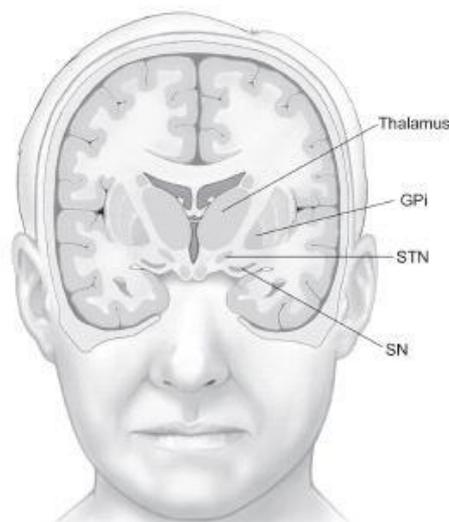
según el principal proveedor de servicios de NCP(22)-. Es la intervención quirúrgica de elección cuando las manifestaciones motoras de la EP no logran ser controladas con medicamentos(23), y consiste en la estimulación eléctrica mediante la colocación de cables en uno o en ambos lados de los ganglios basales del cerebro. Existen básicamente tres regiones designadas para la estimulación: núcleo talámico, núcleo sub-talámico (NST) y globo pálido interno (GPi)(19). La elección de la región a estimular depende de los síntomas con los que se manifiesta la enfermedad, así:

Fig. 1 Regiones de estimulación según síntomas de la EP (19):



Una vez que se ha agotado el manejo médico y que los pacientes cumplen con los criterios de inclusión y son considerados como candidatos quirúrgicos, se debe elegir el área cerebral a estimular. Esto depende de la sintomatología del paciente. Sí el síntoma predominante es el temblor unilateral se selecciona el VIM; sí presenta mayor rigidez con menos temblor y alteraciones posturales y de la marcha se escoge el GPi ó el NPP; sí el paciente presenta temblor y rigidez en una proporción similar se elige el NST(19).

Fig. 2 Localización de las áreas de estimulación en la sustancia nigra(18):



Es una intervención que debe ser abordada por un equipo multidisciplinario – neurólogo, neurocirujano, anestesista, neuropsiquiatra, etc.-; una vez que el paciente está sabedor de los efectos secundarios del procedimiento, se debe iniciar el test de respuesta a levodopa en períodos “on” y “off”; para esto se le pide al paciente que suspenda el medicamento en las 12 horas previas a ser evaluado con la escala UPDRS(16), 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(16).

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 (tabla 3). El primero de ellos realizado en el 2006 en Alemania y Austria, el cual incluyó a 156 pacientes con EP con sintomatología motora refractaria al tratamiento médico. Los resultados demostraron que los pacientes implantados presentaron mejoría en cuanto a calidad de vida -para esto se utilizó el cuestionario PDQ-39- y en sintomatología motora (UPDRS-III)(16). Otro estudio aleatorio a doble ciego, realizado en Estados Unidos en el 2009, incluía a 255 pacientes implantados a nivel de NST y GPi; se demostró que

existe una disminución de las discinesias en períodos “on” de hasta 4.6 horas, comparado con un grupo de pacientes con manejo médico óptimo(16). Por último, un tercer estudio realizado en el Reino Unido en el 2010, en el cual se incluyó a 366 pacientes evaluados durante un año, se observó una mejoría en cuanto a calidad de vida en los pacientes que fueron implantados en comparación con otro grupo de pacientes bajo manejo médico óptimo(16). Estos y otros estudios demuestran que la NCP disminuye los períodos “off” en hasta cuatro a seis horas en el día, reduce los síntomas motores propios de la enfermedad hasta en un 60%, y disminuye las discinesias secundarias a los medicamentos hasta en un 60 a 80% - esto último sólo se ha demostrado cuando el NST es el área estimulada-(16).

Tabla 3: Estudios controlados – aleatorizados que comparan la NCP vs manejo médico óptimo(16):

Autor, año	Número de pacientes	de Seguimiento	Diana	Resultados
Deuschl et al., 2006	156	6 meses	NST BL	-Mejor calidad de vida con NCP -Mejora en sintomatología motora con NCP
Weaver et al., 2009	255	6 meses	NST BL ó GPi	Disminución de discinesias en “on” de hasta 4.6 horas con NCP
Williams et al., 2010	366	12 meses	NST BL ó GPi	- Mejor calidad de vida con NCP

Leyenda: BL: bilateral; NST: núcleo subtalámico; GPi: globo pálido interno; NCP: neuromodulación cerebral profunda.

Estudios realizados con modelos animales han sugerido que la NCP en el NST evita una mayor pérdida neuronal lo que se traduce como un efecto neuroprotector(16), los mecanismos de este efecto se desconocen pero, se cree que se debe a una disminución en la citotoxicidad neuronal. Cabe mencionar que la estimulación del NST se ha relacionado con una disminución en la dosis y la cantidad de medicamentos administrados(16).

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(16).

Efectos secundarios de la NCP

Como toda cirugía, la NCP no está exenta de presentar complicaciones (tabla 4). Las infecciones postoperatorias oscilan alrededor de 1.2%. Las hemorragias intracraneales han sido reportadas en 5% de los casos, siendo sintomáticas en tan sólo 2.1% de los pacientes implantados; estas causan déficit permanente ó muerte en 1.1% de los casos. Se ha asociado factores como edad avanzada e historia de hipertensión con un mayor riesgo de hemorragia(16). Las convulsiones postoperatorias se han reportado en 2.4% de los pacientes, estas no incrementan el riesgo de padecer epilepsia(16). Los impulsos eléctricos enviados a los diferentes sitios de estimulación pueden afectar estructuras adyacentes e inducir otras complicaciones como: deterioro cognitivo y del lenguaje, alteraciones visuales, trastornos en el estado de ánimo (incluyendo ideaciones suicidas), disfagia, parestesias y espasmos musculares. Estos efectos secundarios pueden evitarse mediante una adecuada implantación anatómica de los electrodos al momento de la cirugía. Cabe mencionar que los efectos secundarios son más frecuentes cuando la implantación es bilateral(16).

Tabla 4: Resumen de los beneficios y efectos secundarios de la NCP(16):

Beneficios reportados	Efectos secundarios reportados
Mejora en calidad de vida	Infecciones post operatorias
Disminución de períodos "off"	Hemorragias intracraneales
Reducción de sintomatología "off"	Convulsiones post operatorias
Reducción de DIL	Espasmos musculares ó contracciones tónicas
Mejora en el sueño	Parestesia
Puede presentar mejoría en:	Disfagia
dolor,	Deterioro cognitivo
ansiedad	Alteraciones del lenguaje
emociones	Complicaciones visuales
acatisia	

funciones autonómicas	Trastornos de estado de ánimo
memoria	Ansiedad
velocidad psicomotora	Apatía
	Trastornos de control de impulsos
	Trastornos obsesivos - compulsivos
	Agresividad
	Aumento de peso

Leyenda: NCP: neuromodulación cerebral profunda; DIL: discinesias inducidas por levodopa.

Posible mecanismo de acción de la NCP

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(18).

Fig.3 Neuroestimulador(4):



A diferencia de la palidotomía no se produce una lesión irreversible en el cerebro. Consiste en la colocación quirúrgica de un cable -un alambre delgado con cuatro electrodos minúsculos- en el cerebro. El cable está conectado a un dispositivo similar a un marcapasos que se implanta en el pectoral y, es llamado neuroestimulador ó generador de impulsos(18). Este componente contiene la batería y el ordenador que genera los impulsos eléctricos y los envía al cerebro a través del cable(18). El dispositivo puede ser encendido o apagado por el paciente o por el programador –ver figura 3-. Además, el médico puede ajustar y optimizar los parámetros de estimulación. Esta posibilidad de ajuste de parámetros, es una de las ventajas de la NCP sobre la palidotomía; además de ser un procedimiento reversible, puede realizarse en ambos lados del cerebro, a diferencia de otros procedimientos quirúrgicos ablativos(18).

Tabla 5: Ventajas y desventajas de la palidotomía y la NCP(18).

Cirugía	Ventajas	Desventajas
Palidotomía	Destrucción permanente del tejido cerebral. Es irreversible. No debe ser realizada bilateral.	No requiere implante de dispositivos.
NCP	No destruye el tejido cerebral. Es reversible. Puede ser bilateral. Permite ajustes y optimización de parámetros de estimulación.	Requiere frecuentes visitas para ajuste de parámetros.

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.

VI. Metodología

El estudio se realizó en el Hospital de Diagnóstico de El Salvador debido a que ha sido donde se han llevado a cabo la totalidad de cirugías de NCP en el país(4) y la apertura que han mostrado las autoridades de dicha institución para la realización de la investigación. El Hospital de Diagnóstico es un sistema de salud de tercer nivel integrado por: Hospital de Diagnóstico Escalón, Hospital de Diagnóstico Colonia Médica, Centro de Imágenes Brito Mejía Peña, Institución de Neurociencias, Laboratorio de Diagnóstico Escalón y Centro Internacional de Cáncer(24). Es una institución de carácter privado con fines de lucro, cuenta con el Instituto de Neurociencia, el cual está conformado por un grupo de neurólogos y neurocirujanos que ofrecen una gama de servicios entre ellos la NCP en la EP(24). Son los pioneros en la realización de este procedimiento en el área centroamericana(24). La primera cirugía en la región se realizó en El Salvador, por un grupo de neurocirujanos nacionales y extranjeros encabezados por el Dr. Eduardo Lovo(25). Otros centros estatales de tercer nivel como el Hospital Nacional Rosales y el Hospital General del ISSS aún no efectúan este procedimiento.

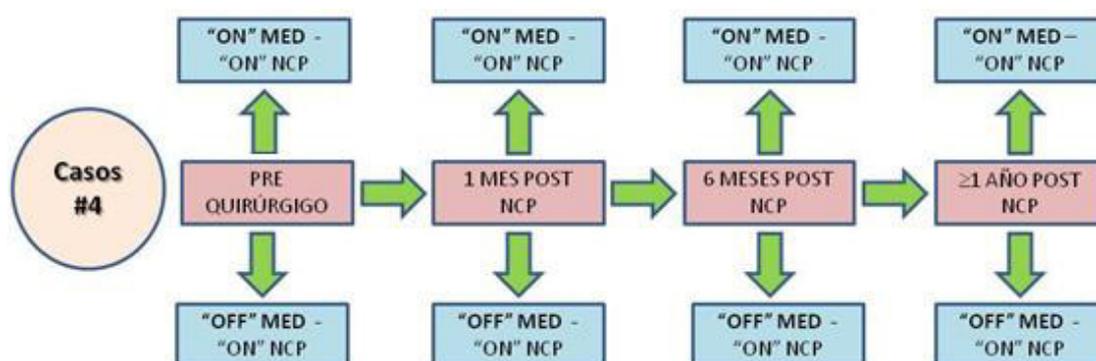
Se realizó un informe de casos usando un análisis de serie temporal. Para ello se observó la evolución clínica de los cuatro casos de pacientes con EP idiopático diagnosticados con los criterios de la UKPDSBB y tratados con NCP y medicamentos –que constituyen el universo de pacientes tratados con este procedimiento- del Hospital de Diagnóstico de El Salvador.

A través de una revisión de expedientes clínicos se obtuvo información sobre: la respuesta clínica del paciente -utilizando la escala de medición: UPDRS-, concentración y número de medicamentos administrados, efectos secundarios de los medicamentos y de la NCP descritos en los expedientes.

Estas variables fueron evaluadas en el momento previo a la cirugía - usualmente la evaluación pre quirúrgica se realiza dos semanas antes del procedimiento -; posteriormente se evaluó a cada paciente habiendo cumplido un mes post-quirúrgico, a los seis meses y, después del año ó más de haber sido intervenidos. Para ello se pasó la escala: Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) a cada paciente, en los períodos "on" con

neuroestimulador encendido (“ON” MED – “ON” NCP) y “off” con neuroestimulador encendido (“OFF” MED – “ON” NCP). Estos momentos son en los que las variaciones clínicas de los pacientes son más significativas(4) – ver figura 4-. Cabe mencionar que la escala UPDRS que se utilizó en este estudio, para evaluar a los pacientes, fue la versión anterior y no la actualizada (MDS-UPDRS: Movement Disorder Society- Unified Parkinson’s Disease Rating Scale), puesto que, es la versión que se encontraba en todos los expedientes revisados.

Fig.4 Evaluación temporal de la escala UPDRS. Períodos “off” y “on”.



Posteriormente se observó la evolución clínica de cada caso en particular, durante los momentos antes mencionados; además de describir la cantidad, dosis e intervalos de administración de los fármacos antes y después de la cirugía; así como también, se identificaron los efectos secundarios tanto farmacológicos como de la NCP.

Se pretendió incluir al principio del estudio la variable calidad de vida, utilizando como herramienta el cuestionario de calidad de vida en EP (PDQ-39); sin embargo, este no es utilizado para evaluar a los pacientes con EP en dicha institución, por lo que sólo se utilizó la escala UPDRS para evaluar la respuesta clínica en cada caso.

6.1 Definición de variables

- Respuesta clínica. Esta se midió evaluando los cuatro apartados de la escala UPDRS: I. Aspectos cognitivos, II. Actividades cotidianas, III. Exploración motora y, IV. Complicaciones del tratamiento(26). El puntaje de la escala oscila de 0-199, en donde 0 implica que el paciente está normal y es totalmente independiente y, 199 que el paciente presenta una pobre respuesta clínica y es totalmente dependiente a otras personas (14).

UPDRS-I. Este apartado evalúa los aspectos cognitivos en el paciente: 1) deterioro intelectual, 2) trastornos del pensamiento, 3) depresión, 4) motivación e iniciativa(26).

UPDRS-II. Evalúa la capacidad del paciente para realizar actividades cotidianas: 5) lenguaje hablado, 6) salivación, 7) deglución, 8) escritura, 9) cortar alimentos y manejar cubiertos, 10) vestido, 11) higiene, 12) darse la vuelta en la cama y ajustar las sábanas, 13) caídas (no relacionadas con el fenómeno de “congelación”), 14) “congelación” de la marcha, 15) marcha, 16) temblor y, 17) síntomas sensitivos relacionados con el parkinsonismo(26).

UPDRS-III. Este apartado evalúa los aspectos motores, en los períodos “off” y “on”, así: 18) lenguaje hablado, 19) expresión facial, 20) temblor de reposo (puntúan por separado la cabeza y cada extremidad), 21) temblor de acción de las manos (puntúa cada mano por separado), 22) rigidez (puntúa por separado el cuello y cada extremidad), 23) golpeteo índice-pulgar (puntúa cada mano por separado), 24) abrir y cerrar las manos (puntúa cada mano por separado), 25) movimientos de prono-supinación (ambas manos simultáneamente; puntúa cada mano por separado), 26) agilidad de las piernas (el paciente golpea el talón contra el suelo en rápida sucesión, levantando la pierna por completo; la amplitud del movimiento debe ser de 7-8 cm.; puntúa cada pierna por separado), 27) levantarse de la silla, 28) postura, 29) marcha, 30) estabilidad postural (provocado por un tirón sobre los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación pero con los ojos abiertos y los pies ligeramente separados) y, 31) bradicinesia e hipocinesia (combinación de lentitud,

indecisión, disminución del braseo, pequeña amplitud y pobreza de movimientos durante la marcha)(26).

UPDRS-IV. Evalúa las complicaciones del tratamiento (referidas a la semana previa). Se subdivide en tres partes: A) discinesias, B) fluctuaciones clínicas y, C) otras complicaciones (26). A) Discinesias: 32) duración (¿qué proporción de las horas despierto están presentes las discinesias?); 33) discapacidad (¿hasta qué punto producen discapacidad las discinesias?); 34) dolor (¿hasta qué punto producen dolor las discinesias?) y; 35) presencia de distonía matutina. B) Fluctuaciones clínicas: 36) períodos “off” predecibles (¿aparecen algunos períodos “off” de forma predecible en relación con las tomas de medicación?); 37) períodos “off” impredecibles (¿aparecen algunos períodos “off” de forma impredecible en relación con las tomas de medicación?); 38) períodos “off” súbitos (¿algunos de los períodos “off” se instauran de forma súbita en pocos segundos?) y; 39) promedio de período “off” en el día (¿qué proporción de las horas de vigilia está el paciente en situación “off” como promedio?). C) Otras complicaciones: 40) ¿tiene el paciente anorexia, náuseas o vomitos?; 41) ¿tiene el paciente algún trastorno del sueño, tal como insomnio o hipersomnolencia? y; 42)¿tiene el paciente síntomas de ortostatismo?(26).

- Esquema de dosificación: está variable se midió mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes, cuantificando: número de medicamentos antiparkinsonianos, concentración y esquemas de dosificación.
- Efectos secundarios: se evaluaron los efectos secundarios producidos por la NCP así como también los causados por los fármacos antiparkinsonianos. Esto mediante la revisión de los expedientes clínicos.

6.2 Análisis de resultados

Para realizar el análisis estadístico primero se transcribió la información de los expedientes a Microsoft Excel donde fueron validados para asegurarse que hayan sido transcritos con calidad. Posteriormente se obtuvieron las frecuencias de los efectos secundarios de los tratamientos y se realizó un análisis de serie de tiempo usando ANOVA de Friedman con el software Graphpad Prism, considerando un error alpha de 0.05 (valor de dos colas), de las variables respuesta clínica y número y concentración de fármacos.

VII. Resultados

7.1 Pacientes y método

El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Neurociencias del Hospital de Diagnóstico de la colonia Escalón, con la fina partición de cuatro pacientes con diagnóstico previo de EP idiopático, en los que, los síntomas motores de la enfermedad ya no eran bien controlados por los medicamentos, además de presentar agudización de los períodos “off” –prolongados, continuos e impredecibles- y, una ingesta crónica de fármacos la cual se manifestaba con una gran cantidad de efectos colaterales –discinesias, constipación, depresión, etc.- que en la mayoría de los casos, eran más graves que los síntomas propios de la enfermedad(4); por lo que decidieron optar como alternativa terapéutica a la NCP y ser intervenidos en dicha institución. Desde el primer acercamiento, se mostró un gran interés por parte de las autoridades del nosocomio para realizar la investigación; puesto que, la NCP, es una terapia relativamente novedosa en el país, la cual ya ha dado buenos frutos en otras latitudes. Sin embargo, manifestaban que en El Salvador, aún no se contaba con estudios en donde se evaluara la respuesta clínica de estos cuatro casos. En un primer momento se pretendió orientar el estudio a comparar los cuatro pacientes intervenidos con otro grupo control, manejados únicamente con medicamentos. Pero por razones institucionales, se optó por presentar un informe de casos. El perfil de cada caso -sexo, edad, año de diagnóstico de EP, año de cirugía, tiempo entre el diagnóstico y la cirugía- se describe en la tabla a continuación.

Tabla 1. Perfil demográfico de los casos

Código	Sexo	Edad (años)	Año dx	Año Cirugía	Tiempo entre diagnóstico y cirugía (años)	Sitio de implantación
NCP ^a 1	M	52	1994	2007	13	NSTBL ^b
NCP ^a 2	F	52	2003	2009	6	NSTBL ^b
NCP ^a 3	M	57	2001	2010	9	NSTBL ^b
NCP ^a 4	M	65	2004	2010	6	NSTBL ^b

^aNCP: Neuromodulación Cerebral Profunda

^bNSTBL: Núcleo Subtalámico Bilateral

7.2 Comparación de características pre quirúrgica

Posteriormente se procedió a revisar los expedientes de cada caso y, se recopilaron los puntajes de la escala UPDRS, en los periodos “off” y “on” obtenidos en las dos semanas previas a la cirugía.

En la evaluación pre quirúrgica, los cuatro pacientes presentaron un puntaje más bajo en la escala estando en período “on”, en donde tener menor puntaje implica una mejor respuesta clínica; sin embargo, la diferencia encontrada no fue estadísticamente significativa - $p=0.125$ - (ver tabla 2).

El caso uno presentó una mejoría del 44.2% en período “on” con respecto al período “off”, el caso dos del 47.6%, el tres del 27.4% y el cuatro del 46.4%.

Tabla 2. Estado basal UPDRS

Caso	Off medicamento	On medicamento	p^a
NCP1	86	48	0.125
NCP2	143	75	
NCP3	124	90	
NCP4	97	52	

^aPrueba de Wilcoxon para muestras pareadas

7.3 Evaluación de la respuesta clínica: aspectos cognitivos, motores y actividades cotidianas

Para evaluar la respuesta clínica se utilizó la escala UPDRS(26), la cual se compone de cuatro apartados. El apartado I evalúa aspectos cognitivos – deterioro intelectual, trastornos del pensamiento, depresión, motivación e iniciativa-; el II evalúa la capacidad para realizar actividades cotidianas –

lenguaje hablado, salivación, deglución, escritura, cortar alimentos y manejar cubiertos, vestido, higiene, darse vuelta en la cama y ajustar las sábanas, caídas no relacionadas con el fenómeno de congelación, congelación de la marcha, marcha, temblor, síntomas sensitivos relacionados con el parkinsonismo-; el III evalúa síntomas motores –lenguaje hablado, expresión facial, temblor de reposo, temblor de acción de manos, rigidez, golpeteo índice-pulgar, abrir y cerrar las manos, movimientos de prono-supinación, agilidad de las piernas, levantarse de la silla, postura, marcha, estabilidad postural, bradicinesia e hipocinesia- y; el apartado IV evalúa complicaciones del tratamiento con levodopa –duración de las discinesias, discapacidad producida por las discinesias, si estas producen dolor, si hay presencia de distonía matutina, si hay períodos off predecibles, períodos off impredecible, períodos off de instauración súbita, duración de los períodos off en el día y si hay presencia de otras complicaciones(26) -. A cada apartado de la escala, se le asigna un puntaje y se va sumando, la sumatoria final puede ser de 0 a 199; en donde 0 significa que no hay discapacidad y el paciente es totalmente independiente y, 199 implica el mayor grado de discapacidad y dependencia(14). Cada evaluación fue hecha en períodos “off” y “on”; la primera al mes post quirúrgico, la segunda a los seis meses y, la última evaluación se realizó al año ó más de la operación. Posteriormente se compararon los puntajes obtenidos en cada evaluación con respecto al puntaje basal pre quirúrgico.

En todos los casos se observó que a partir de la implantación de la NCP (flecha), se produjo un decremento del puntaje UPDRS y este se mantuvo constante en el tiempo, sin presentar mayores fluctuaciones (ver gráficos 1-4).

Gráfico 1. Fluctuación temporal de la escala UPDRS en períodos “off” y “on” para el caso 1.

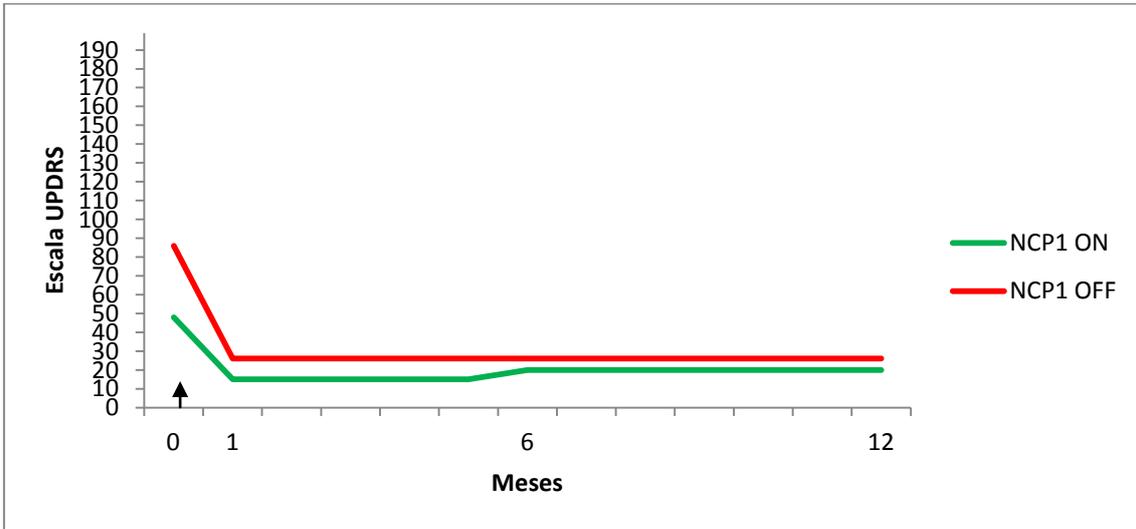


Gráfico 2. Fluctuación temporal de la escala UPDRS en períodos “off” y “on” para el caso 2.

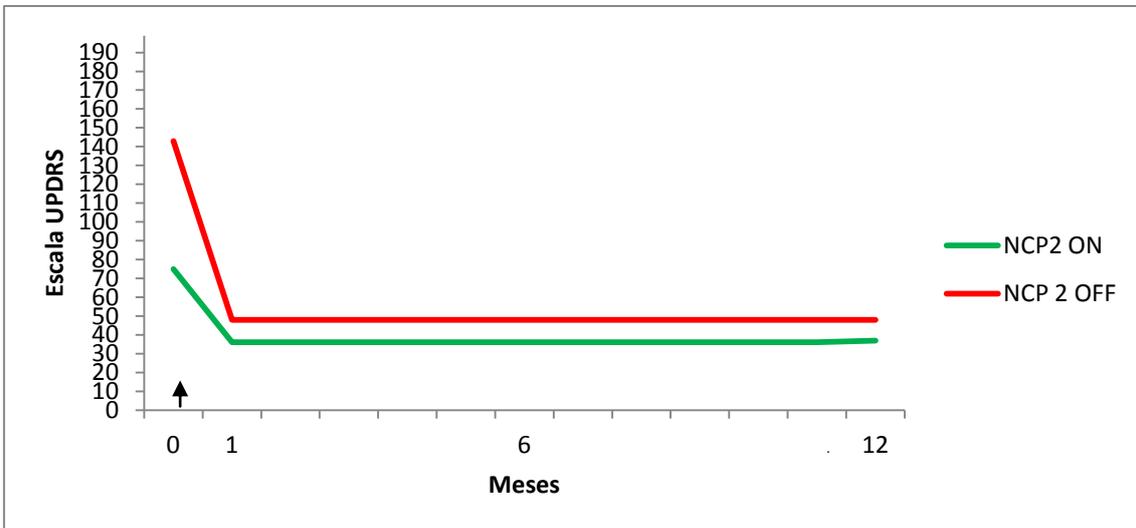


Gráfico 3. Fluctuación temporal de la escala UPDRS en períodos “off” y “on” para el caso 3.

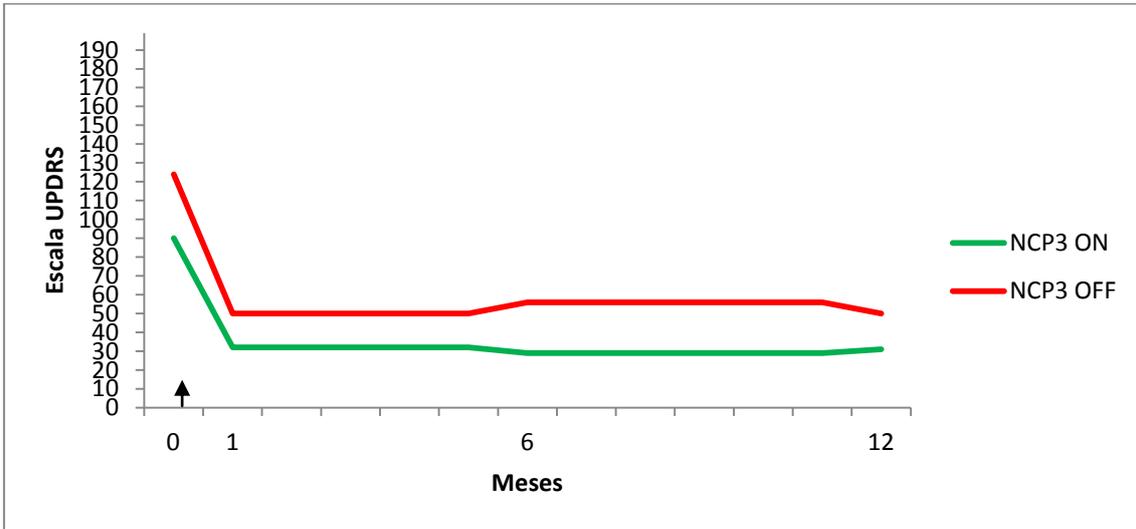
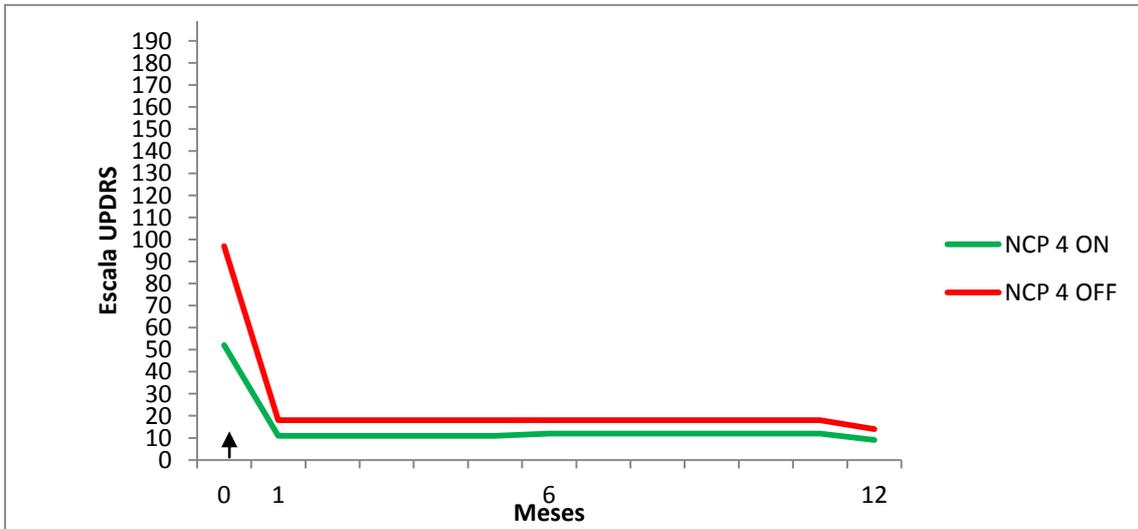


Gráfico 4. Fluctuación temporal de la escala UPDRS en períodos “off” y “on” para el caso 4.



Al comparar el puntaje total UPDRS de cada caso con el valor pre-quirúrgico, se obtuvo una p de 0.0016, lo cual indica que existe una asociación de mejoría clínica después de efectuada la NCP durante el período “off”; esto se representa con el decremento del puntaje UPDRS, el cual se mantiene relativamente constante en cada evaluación y sin presentar mayores fluctuaciones. Lo mismo se aplica para cada caso en período “on”, en donde se obtuvo una p de 0.036 (ver tablas 3-4). Al realizar el análisis post hoc con la prueba de Dunn no se encontró una diferencia estadística entre cada punto del tiempo. Esta información se presenta visualmente en la gráfica 5.

Tabla 3. UPDRS para cada caso en período “off”

Caso Off medicamento	Precirugía (UPDRS)	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico	p ^a
NCP1	86	26	26	26	0.0016
NCP2	143	48	48	48	
NCP3	124	50	56	50	
NCP4	97	18	18	14	

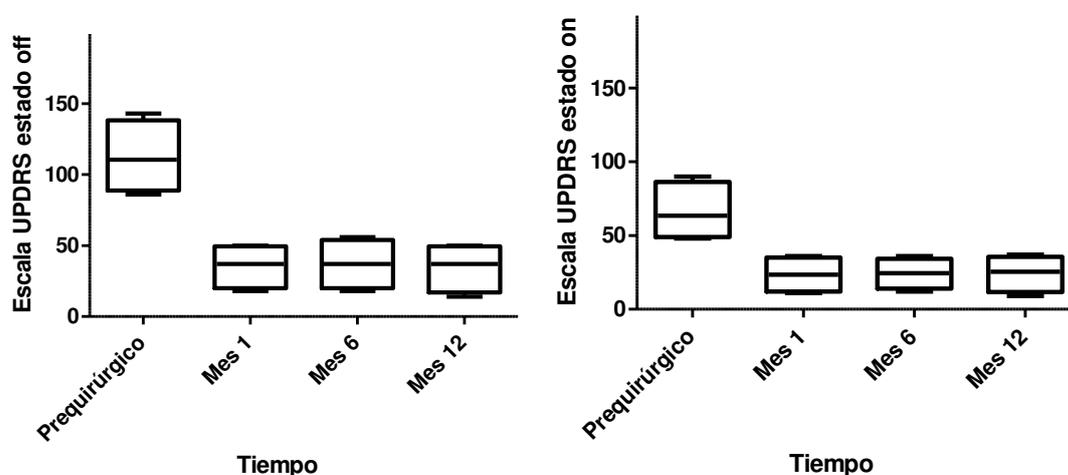
^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

Tabla 4. UPDRS para cada caso en período “on”

Caso On medicamento	Precirugía (UPDRS)	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico	p ^a
NCP1	48	15	20	20	0.036
NCP2	75	36	36	37	
NCP3	90	32	29	31	
NCP4	52	11	12	9	

^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

Gráfico 5. Comparación de los puntajes UPDRS en cada punto del tiempo. Períodos “off” y “on”



Todos los casos presentaron una mejoría porcentual en escala UPDRS con respecto al valor pre quirúrgico. Estando en período “off” se reportó una mejoría clínica promedio del 69.3% y, en período “on” del 64.7% (ver tablas 5-6). La mejoría en la respuesta clínica se observó después de la intervención y, esta se mantuvo constante en todos los puntos en el tiempo en el que cada caso fue evaluado.

Tabla 5. Porcentaje de mejoría clínica para cada caso, con respecto al valor pre- quirúrgico. Período “off”

Caso	Mes 1	Mes 6	≥1 año
Off medicamento	postquirúrgico	postquirúrgico	postquirúrgico
NCP1	69.8	69.8	69.8
NCP2	66.4	66.4	66.4
NCP3	59.7	54.8	59.7
NCP4	81.4	81.4	85.6

Tabla 6. Porcentaje de mejoría clínica para cada caso, con respecto al valor pre- quirúrgico. Período “on”

Caso	Mes 1	Mes 6	≥1 año
On medicamento	postquirúrgico	postquirúrgico	postquirúrgico
NCP1	68.8	58.3	58.3
NCP2	52.0	52.0	50.7
NCP3	64.4	67.8	65.6
NCP4	78.8	76.9	82.7

Se observó además, en todos los casos (ver tabla 7), una disminución en el puntaje de los cuatro apartados de la escala UPDRS en los períodos “off” y “on”, con respecto a los valores pre quirúrgico. Este decremento se mantuvo constante en cada punto del tiempo en que fueron evaluados. En el apartado I –aspectos cognitivos-, se obtuvo una p de 0.012 en periodo “off” y de 0.019 en periodo “on”, lo que indica que existe una diferencia entre los grupos. Después de la intervención hubo mejoría en aspectos cognitivos, como: deterioro intelectual, trastornos del pensamiento, depresión y, motivación e iniciativa (ver tablas 7-8).

Por otro lado, se reportó en promedio una mejoría del 75% en período “off” y del 84.4% en período “on”, de este apartado con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10).

En el apartado II –actividades cotidianas-, se obtuvo una p de 0.002 en período “off” y de 0.012 en período “on”, esto es estadísticamente significativo e implica que, sí existe una diferencia entre los grupos con la mejoría en la realización de actividades cotidianas, como: escribir, alimentarse, vestirse, bañarse, etc. (ver tablas 7-8) después de la aplicación del NCP. Además se reportó un promedio de mejoría del 70.9% en período “off” y del 73.3% en período “on”, con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10).

En el apartado III –aspecto motor-, se obtuvo una p de 0.003 en período “off” y de 0.0012 en período “on”, siendo estadísticamente significativo; por lo que sí existe una diferencia después de la aplicación de la NCP con una disminución de la sintomatología motora propia de la EP (ver tablas 7-8). Por otro lado, se reportaron en promedio mejorías del 71.4% y del 63.1%, en los períodos “off” y “on” respectivamente, en comparación a los valores basales (ver tablas 9-10).

Por último, en el apartado IV –complicaciones del tratamiento-, se reportó una p menor a 0.001 en período “off” y de 0.002 en período “on”, por lo que sí existe una diferencia entre los grupos. La aplicación de la NCP mejora este apartado (ver tablas 7-8). En promedio, se reportaron mejorías del 50.9% en período “off” y del 44.3% en período “on”, con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10).

Tabla 7. Puntajes para los apartados de la escala UPDRS en cada punto del tiempo. Período “off”

Apartado UPDRS	Caso Off medicamento	Precirugía	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico	p ^a
I	NCP1	1	0	0	0	0.012
	NCP2	5	5	5	5	
	NCP3	2	0	0	0	
	NCP4	1	0	0	0	
II	NCP1	31	9	9	9	0.002
	NCP2	46	14	14	14	
	NCP3	42	15	18	16	
	NCP4	28	5	5	5	
III	NCP1	48	14	14	14	0.003
	NCP2	79	18	18	18	
	NCP3	67	30	33	31	
	NCP4	61	11	11	7	
IV	NCP1	6	3	3	3	<0.001
	NCP2	13	11	11	11	
	NCP3	13	5	5	3	
	NCP4	7	2	2	2	

^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

Tabla 8. Puntajes para los apartados de la escala UPDRS en cada punto del tiempo. Período “on”

Apartado UPDRS	Caso On medicamento	Precirugía	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico	p ^a
I	NCP1	0	0	0	0	0.019
	NCP2	5	2	2	3	
	NCP3	2	0	0	0	
	NCP4	1	0	0	0	
II	NCP1	18	3	6	6	0.012
	NCP2	25	10	10	10	
	NCP3	34	9	8	9	
	NCP4	17	2	3	2	
III	NCP1	26	9	11	11	0.012
	NCP2	32	13	13	13	
	NCP3	44	21	20	21	
	NCP4	31	7	7	5	
IV	NCP1	4	3	2	2	0.002

	NCP2	13	11	11	11
	NCP3	10	2	1	1
	NCP4	3	2	2	2

^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

Se reportó en promedio una mejoría del 75.0% en período “off” y del 84.4% en período “on”, del UPDRS-I con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10). En el UPDRS-II se reportó en promedio una mejoría del 70.9% en período “off” y del 73.3% en período “on”, con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10). El UPDRS-III mejoró un promedio del 71.4% y del 63.1%, en los períodos “off” y “on” respectivamente, en comparación a los valores basales (ver tablas 9-10). Por último, en el UPDRS-IV, se observaron mejorías del 50.9% en período “off” y del 44.3% en período “on”, con respecto a los valores basales (ver tablas 9-10).

En promedio en el apartado I hubo una mejoría clínica del 75.0%, en el apartado II 70.9%, en el III 71.4% y en el IV-área que menos cambió- 50.9% (ver tabla 9).

Tabla 9. Porcentaje de mejoría clínica en los apartados de la escala UPDRS, con respecto al valor pre quirúrgico. Período “off”.

Apartado	Caso Off medicamento	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico
I	NCP1	100.0	100.0	100.0
	NCP2	0.0	0.0	0.0
	NCP3	100.0	100.0	100.0
	NCP4	100.0	100.0	100.0
II	NCP1	71.0	71.0	71.0
	NCP2	69.6	69.6	69.6
	NCP3	64.3	57.1	61.9
	NCP4	82.1	82.1	82.1
III	NCP1	70.8	70.8	70.8
	NCP2	77.2	77.2	77.2
	NCP3	55.2	50.7	53.7
	NCP4	82.0	82.0	88.5
IV	NCP1	50.0	50.0	50.0
	NCP2	15.4	15.4	15.4
	NCP3	61.5	61.5	76.9
	NCP4	71.4	71.4	71.4

En promedio en el apartado I hubo una mejoría clínica del 84.4%, en el apartado II 73.3%, en el III 63.1 % y en el IV-área que menos cambió- 44.3% (ver tabla 10).

Tabla 10. Porcentaje de mejoría clínica en los apartados de la escala UPDRS, con respecto al valor pre quirúrgico. Período “on”.

Apartado	Caso On medicamento	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico
I	NCP1	_ ^a	_ ^a	_ ^a
	NCP2	60.0	60.0	40.0
	NCP3	100.0	100.0	100.0
	NCP4	100.0	100.0	100.0
II	NCP1	83.3	66.7	66.7
	NCP2	60.0	60.0	60.0
	NCP3	73.5	76.5	73.5
	NCP4	88.2	82.4	88.2
III	NCP1	65.4	57.7	57.7
	NCP2	59.4	59.4	59.4
	NCP3	52.3	54.5	52.3
	NCP4	77.4	77.4	83.9
IV	NCP1	25.0	50.0	50.0
	NCP2	15.4	15.4	15.4
	NCP3	80.0	90.0	90.0
	NCP4	33.3	33.3	33.3

^aTodos los valores son cero.

7.4 Determinación de la variación de dosis y cantidad de medicamentos administrados

Otro de los objetivos del estudio, fue determinar el número de medicamentos, las concentraciones (mg/ día) y los esquemas de dosificación para cada uno de los casos, antes y después de la NCP. Por lo que se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes, en todos los puntos en el tiempo y, fueron reportados (ver tablas 11-14).

Tabla 11. Caso 1: número, concentración y esquema de dosificación de medicamentos

NCP1	Medicamentos	Mg al día
Precirugía	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/8h	37.5/375
	Pramipexol 0.25mg ½ tableta vo c/8h	0.375
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/12h	200
	Entacapon 200mg 1 tableta vo c/8h	600
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
Mes 1 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h	25/250
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/12h	200
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
Mes 6 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h	25/250
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/12h	200
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
≥1 año postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h	25/250
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/12h	200
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
	Clonazepam 2mg ½ tableta vo c/día	1

Tabla 12. Caso 2: número, concentración y esquema de dosificación de medicamentos

NCP2	Medicamentos	Mg al día
Precirugía	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1/2 tableta vo c/6h	50/500
	Pramipexol 1mg 1 tableta vo c/6h	4
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/6h	400
	Entacapon 200mg 1 tableta vo c/8h	600
	Clonazepam 2mg 1 tableta vo c/día	2
	Amitriptilina 25mg 1 tableta vo c/día	25
	Mes 1 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1/2 tableta a las 5am, ¼ tableta a las 7am, ¼ tableta a las 8am
Pramipexol 1mg 1 tableta vo c/12h		2
Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h		300
Clonazepam 2mg 1 tableta vo c/día		2
Amitriptilina 25mg 1 tableta vo c/día		25
Mes 6 postquirúrgico		Carbidopa/levodopa 25/250mg 1/2 tableta a las 5am, ¼ tableta a las 7am, ¼ tableta a las 8am
	Pramipexol 1mg 1 tableta vo c/12h	2
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h	300
	Clonazepam 2mg 1 tableta vo c/día	2
	Amitriptilina 25mg 1 tableta vo c/día	25
	≥1 año postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1/2 tableta a las 5am, ¼ tableta a las 7am, ¼ tableta a las 8am
Pramipexol 1mg 1 tableta vo c/12h		2
Amantadina 100mg 1 tableta vo c/12h + ¼ tableta a las 6pm		225
Clonazepam 2mg 1 tableta vo c/día		2
Amitriptilina 75mg 1 tableta vo c/día		75

Tabla 13. Caso 3: número, concentración y esquema de dosificación de medicamentos

NCP3	Medicamentos	Mg al día
Precirugía	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1/2 tableta vo c/12h	25/250
	Levodopa 150mg 1 tableta vo c/4h	900
	Pramipexol 0.25mg 2 tabletas vo c/8h	1.5
	Amantadina 100mg 1/2 tableta vo c/12h	100
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/12h	2
	Lorazepam 1mg 1 tab vo c/8	3
Mes 1 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1 tableta vo c/12h	50/500
	Pramipexol 0.75mg 1 tableta vo c/8h	2.25
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h	300
	Rasagilina 1mg 1tableta vo c/día	1
	Lorazepam 1mg 1/2 tableta vo c/día	0.5
Mes 6 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1 tableta vo c/12h	50/500
	Pramipexol 0.75mg 1 tableta vo c/8h	2.25
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h	300
	Rasagilina 1mg 1tableta vo c/día	1
	Lorazepam 1mg 1/2 tableta vo c/día	0.5
≥1 año postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1 tableta vo c/12h	50/500
	Pramipexol 0.75mg 1 tableta vo c/8h	2.25
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h	300
	Entacapone 200mg 1/2 tableta vo c/8h	300
	Rasagilina 1mg 1tableta vo c/día	1
	Lorazepam 1mg 1/2 tableta vo c/día	0.5

Tabla 14. Caso 4: número, concentración y esquema de dosificación de medicamentos

NCP4	Medicamentos	Mg al día
Precirugía	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h	25/250
	Stalevo (carbidopa/levodopa/entacapona) 37.5/150/200mg 1 tableta vo c/4h	187.5/750/1000
	Pramipexol 0.25mg 2 tabletas vo c/8h	1.5
	Amantadina 100mg ½ tableta vo c/12h	100
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/12h	2
	Lorazepam 1mg 1 tableta vo c/8h	3
	Mes 1 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h
Mes 1 postquirúrgico	Stalevo (carbidopa/levodopa/entacapona) 37.5/150/200mg 1 tableta vo c/8h	112.5/450/600
	Pramipexol 0.25mg 2 tabletas vo c/8h	1.5
	Amantadina 100mg ½ tableta vo c/8h	100
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
	Lorazepam 1mg ½ tableta vo c/día	0.5
	Mes 6 postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg ½ tableta vo c/12h
Stalevo (carbidopa/levodopa/entacapona) 37.5/150/200mg 1 tableta vo c/8h		112.5/450/600
Pramipexol 0.25mg 2 tabletas vo c/8h		1.5
Amantadina 100mg ½ tableta vo c/8h		100
Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día		1

	Lorazepam 1mg ½ tableta vo c/día	0.5
≥1 año postquirúrgico	Carbidopa/levodopa 25/250mg 1 tableta vo c/8h	75/750
	Carbidopa/levodopa de liberación controlada 50/200mg 1 tableta vo a las 10 am y ½ tableta vo a las 10 pm	75/300
	Pramipexol 0.25mg 3 tabletas vo c/8h	2.25
	Amantadina 100mg 1 tableta vo c/8h	300
	Entacapon 200mg ½ tableta vo c/8h	300
	Rasagilina 1mg 1 tableta vo c/día	1
	Lorazepam 1mg ½ tableta vo c/día	0.5

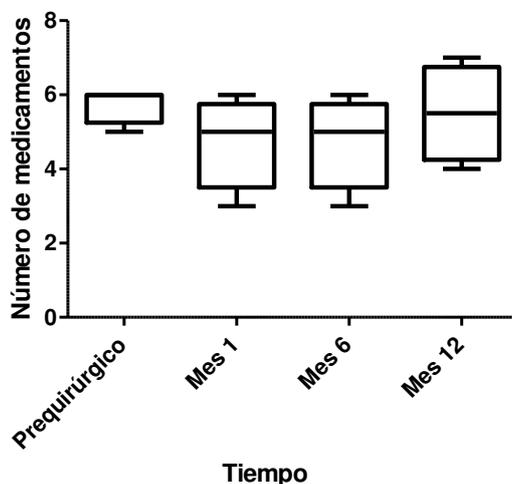
En todos los casos hubo una disminución del número de medicamentos posterior a la NCP, a excepción del caso 4. Además se reportó una p de 0.036, lo que indica que, sí existe una diferencia estadística del número de medicamentos entre los grupos después de la aplicación de la NCP (ver tabla 15). Posteriormente, al realizar el análisis post hoc con la prueba de Dunn no se encontró una diferencia estadística entre cada punto del tiempo. Estos datos se ven reflejados en el gráfico 7.

Tabla 15. Número de medicamentos administrados en cada caso

Caso	Nº Med. precirugía	Nº Med. 1 mes postqx	Nº Med. 6 meses postqx	Nº Med. ≥1 año postqx	P
NCP1	5	3	3	4	0.036
NCP2	6	5	5	5	
NCP3	6	5	5	6	
NCP4	6	6	6	7	

^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

Gráfica 7. Comparación del número de medicamentos en cada punto del tiempo



En cuanto a las concentraciones de levodopa, se reportó una p de 0.800, por lo que carece de significancia estadística y no hay diferencia entre los grupos (ver tabla 16).

Tabla 16. Concentraciones de levodopa (mg/día) para cada uno de los casos

Caso	Precirugía	Mes 1 postquirúrgico	Mes 6 postquirúrgico	≥1 año postquirúrgico	p ^a
NCP1	375	250	250	250	0.800
NCP2	500	250	250	250	
NCP3	250	500	500	500	
NCP4	250	250	250	750	

^aAnova no paramétrica (de Friedman) de medidas repetidas

7.5 Identificación de efectos secundarios de los medicamentos y de la NCP

Efectos secundarios de los medicamentos

Los efectos secundarios más frecuentes fueron las discinesias y las fluctuaciones motoras, las cuales se reportaron en los cuatro casos. El caso 1 presentó ludopatía y aumento de la libido; en el caso 2 se reportó insomnio; y en el caso 3, hiporexia, náuseas y vómitos (ver tabla 17).

Efectos secundarios de la NCP

En el caso 1 se reportó compulsión por desarmar objetos; el caso 2, presentaba un trastorno depresivo severo; y en el resto de pacientes no se reportaron complicaciones después de ser intervenidos (ver tabla 17)

Tabla 17. Efectos secundarios de los medicamentos y de la NCP reportados para cada caso

Casos	Medicamentos	NCP
NCP1	Ludopatía, aumento de la libido, discinesia, fluctuaciones motoras.	Compulsión por desarmar objetos.
NCP2	Distonías, discinesias, fluctuaciones motoras, insomnio.	Depresión.
NCP3	Discinesias, fluctuaciones motoras, anorexia, náuseas y vómitos.	No se reportaron complicaciones.
NCP4	Discinesias, fluctuaciones motoras.	No se reportaron complicaciones.

VIII. Discusión

La pregunta al inicio de la investigación era la siguiente: ¿Cuál es la evolución clínica en los cuatro pacientes con enfermedad de Parkinson idiopático manejados con neuromodulación cerebral profunda en El Salvador?

Este estudio demuestra la asociación de la NCP con la mejoría clínica en pacientes con EP idiopático, mediante la evaluación de los diferentes apartados de la escala UPDRS en períodos “off” y “on” antes y después del procedimiento. Según Deuschl et. al, la estimulación del NST produce mejorías significativas en la respuesta clínica de los pacientes con EP avanzado. Esto coincide con lo reportado en dos estudios controlados y aleatorizados publicados en Estados Unidos y en el Reino Unido(23,27). En estos dos estudios se demuestra la eficacia de la NCP y su asociación a la mejoría clínica en aspectos motores, discinesias y calidad de vida de los pacientes. Al mejorar en todos estos aspectos, indirectamente se produce una mejoría en la calidad de vida de los pacientes; para medir esto, sería importante pasar el cuestionario de calidad de vida PDQ-39 en futuras investigaciones en la institución.

- UPDRS basal

Entendiendo que los períodos “on” son episodios de evidente efecto del medicamento y los “off” son episodios de pérdida del efecto y reaparición del parkinsonismo(9); en la evaluación pre quirúrgica, se encontró una diferencia en el puntaje UPDRS entre ambos, siendo este, menor en el período “on”. Esta diferencia no fue significativa ($p=0.125$), sin embargo hay que tomar como limitante que, el universo estaba conformado sólo por cuatro pacientes y esto pudo haber influido en los resultados. Cabe mencionar que para hacer la NCP, debe haber una mejoría de al menos el 30% en la escala UPDRS después de la ingesta de la medicación, condición que se cumplió en la mayoría de los casos(16).

- UPDRS post quirúrgico

Se presentó un decremento del puntaje total de la escala UPDRS posterior a la NCP en todos los casos, es decir, hubo una mejoría clínica significativa en

todos los pacientes con respecto a los valores basales ($p=0.0016$ en “off” y $p=0.036$ en “on”), y se mantuvo constante en cada punto en el tiempo. Estos resultados fueron los esperados, ya que según Deuschl et al. y Weaver et al., la NCP produce mejoría clínica y mejora la calidad de vida de los pacientes.

- Aspectos cognitivos (UPDRS-I)

La estimulación eléctrica continua del NST ha demostrado excelentes mejorías en los síntomas motores de pacientes con estadios avanzados de EP(28), no así, en los aspectos cognitivos (UPDRS-I); sin embargo, en este estudio fue el área que más cambios presentó. Se observó en promedio una mejoría del 75.0% en período “off” y del 84.4% en período “on” en el UPDRS-I, con respecto a los valores basales. Esto difiere con lo encontrado en la literatura, por lo que es necesario individualizar cada caso y evaluar otros factores que pudiesen estar afectando este apartado, como: apoyo familiar, social, profesional, económico, etc.

- Actividades cotidianas (UPDRS-II)

Los pacientes con NCP presentan mejorías en la realización de actividades diarias como: escribir, comer, vestirse, etc. de hasta un 39%(28). En este estudio no fue la excepción y se reportó una mejoría promedio en la escala UPDRS-II, del 70.9% en “off” y del 73.3% en “on” con respecto a los valores pre quirúrgicos. Se observó una mejoría en la realización de actividades rutinarias en todos los pacientes después de ser intervenidos ($p=0.002$ en “off” y $p=0.012$ en “on”).

- Aspectos motores (UPDRS-III)

La NCP reduce los síntomas motores de la EP hasta en un 60%(16). En este caso la estimulación bilateral del NST indujo una mejoría clínica significativa en los períodos “off” y “on” (71.4% y 63.1%) de la escala UPDRS-III, con respecto a los valores pre quirúrgicos, a más de un año de realizado el procedimiento. Se reportó un decremento en el puntaje UPDRS-III en los períodos “on” y “off” y, este se mantuvo constante en cada evaluación ($p=0.003$ y $p=0.0012$). Por lo que, sí existe una diferencia en el puntaje clínico después de la implantación de la NCP con una mejoría en la sintomatología motora de la enfermedad. Esto

coincide con lo mencionado en otros estudios, en donde se ha demostrado que la NCP disminuye los puntajes de la escala UPDRS-III y por consiguiente, los síntomas motores de la enfermedad(28).

- Complicaciones del tratamiento (UPDRS-IV)

El UPDRS-IV evalúa la presencia de complicaciones como las discinesias y/o fluctuaciones motoras secundarias al tratamiento con levodopa. Se ha descrito que los pacientes con estimulación a nivel de NST, presentan mejoría en este apartado de hasta un 60%(16), disminuyendo la severidad y la frecuencia de los períodos “off” y/o las discinesias(29). En los cuatro casos del presente estudio, se reportó una mejoría promedio del 50.9% en “off” y del 44.3% en “on”, con respecto al puntaje inicial. Siendo el apartado que menos cambios experimentó. Estos porcentajes difieren con lo encontrado en la literatura, por lo que hay que tomar en cuenta otros posibles factores, como: los parámetros del estimulador, las concentraciones del fármaco y el esquema de dosificación.

- Número, concentración y dosificación de medicamentos

Después de la cirugía la tendencia fue a disminuir el número de medicamentos administrados ($p=0.036$). Se ha demostrado que la estimulación a nivel del NST, disminuye el número y la dosis de medicamentos requeridos por los pacientes(16). En este caso sólo hubo una disminución en el número de medicamentos, no así en la concentración (mg/dl) de levodopa, la cual careció de diferencia estadística ($p=0.80$). Sí la NCP es dinámica se debería observar igual parámetro con las concentración del medicamento.

- Efectos secundarios de la NCP

Los efectos secundarios de la NCP reportados en el estudio fueron la compulsión por desarmar objetos en el caso uno y un trastorno depresivo en el caso dos. Diversos estudios describen que la estimulación del NST está asociada a la aparición de conductas compulsivas como armar o desarmar objetos y, que cuando el procedimiento es bilateral, los efectos pueden volverse más frecuentes(16). Otro de los efectos secundarios se describe en el caso dos, el cual presentaba un trastorno depresivo. Al igual que los trastornos compulsivos, los trastornos depresivos son más frecuentes cuando el área

estimulada es el NST y cuando el procedimiento es bilateral(16), como es el caso de ambos pacientes.

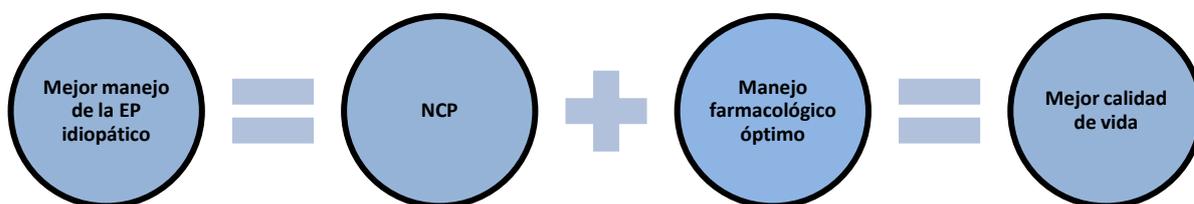
Efectos secundarios de los medicamentos

Los efectos secundarios de los medicamentos que más se observaron en los cuatro casos, fueron las discinesias y las fluctuaciones motoras. Entre otros efectos secundarios reportados se encontraban la distonía, insomnio, náuseas y vómitos.

En el caso uno se reportó ludopatía –impulso irreprimible a jugar juegos de casinos-. Este trastorno se asocia a la ingesta de pramipexol(30), el cual es un agonista dopaminérgico utilizado para el tratamiento de los síntomas motores de la EP. Actúa uniéndose con alta selectividad y especificidad a los receptores dopaminérgicos (D2 y D3) en el cerebro(17). Aunque la presencia de ludopatía es poco frecuente(31), en los pacientes que toman este fármaco, se debe monitorizar regularmente el desarrollo de trastornos de control de impulsos. Otro de los efectos secundarios descritos en este mismo paciente, fue el desarrollo de una conducta hipersexual (aumento de la libido); este trastorno es poco frecuente(31), pero también se ha descrito en pacientes que toman pramipexol. Los agonistas dopaminérgicos(31) se han asociado con trastornos del control de impulsos como: ludopatía, aumento o disminución de la libido, hipersexualidad, gasto o compra compulsiva, atracones e ingesta compulsiva(31). En un estudio transversal de casos y controles retrospectivo, incluyó a 3,090 pacientes con EP, de los cuales el 13.6% de todos los pacientes que recibieron tratamiento con agonistas dopaminérgicos, presentaron síntomas de un trastorno de control de impulsos(31). Los síntomas observados incluyeron ludopatía, compra compulsiva, trastorno sexual compulsivo, entre otros(31).

IX. Conclusión

En este análisis de serie temporal se demostró que la estimulación del NST bilateral produce una mejoría significativa en la respuesta clínica de los pacientes con EP idiopático. Los cuatro pacientes implantados mejoraron en la calidad de sus movimientos y en las discinesias secundarias a la levodopa. Todos los casos mejoraron en los cuatro apartados de la escala UPDRS – cognitivo, actividades cotidianas, motoras y complicaciones del tratamiento- lo que infiere una mejor calidad de vida y mayor grado de independencia para los pacientes. Por todo esto hay que tomar en cuenta la siguiente ecuación:



Además se ratificó que la estimulación del NST reduce el número de medicamentos administrados, lo cual implica un menor impacto al bolsillo del paciente. Por otro lado, a pesar que no cambiaron las concentraciones de levodopa, sin la NCP hubieran aumentado. Es menester decir que, ninguna de las dos opciones terapéuticas es inocua, todo tratamiento tiene sus pro y contras por lo que hay que sopesar el riesgo – beneficio para elegir un tratamiento. En fin, hay que entender que la EP es una enfermedad que involucra no sólo al paciente sino también al entorno que lo rodea. Con este trabajo se deja un informe de los casos intervenidos con este procedimiento en El Salvador y, se incentiva a otros colegas a leerlo y que sean ellos los que den pie a futuras investigaciones en el país.

X. Sugerencias

Entre las sugerencias que deben tomarse en cuenta para futuros trabajos de investigación que incursionen en este tema, consideramos que:

- ✓ Hay que actualizar las escalas de evaluación que se utilizan en los pacientes con EP idiopático en el Instituto de Neurociencias del Hospital de Diagnóstico.
- ✓ Se debería utilizar la nueva versión de la escala UPDRS: MDS-UPDRS, la cual incluso, esta como un software el cual puede ser descargado desde iTunes, para ser visualizado en dispositivos como: iphone, ipad, Mac's, etc. Este software permite introducir todos los datos del paciente en una forma práctica e incluye además de los cuatro apartados, la escala de Hoehn & Yahr, lo que simplifica el trabajo de estar pasando esta escala a cada paciente.
- ✓ Se debe incluir el cuestionario de calidad de vida en EP PDQ-39, para evaluar en futuras investigaciones, la calidad de vida de los pacientes sometidos a este procedimiento en el Hospital de Diagnóstico.
- ✓ Los futuros trabajos de investigación, sobre NCP, deben estar encaminados a darle seguimiento a estos pacientes e incluir nuevos casos y, compararlos con grupos controles.

XI. 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, Calne 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		
TOTAL PARTE I 1-4 (máximo 16)			
5	Lengaje		
6	Salivación		
7	Deglución		
8	Escritura		
9	Cortar alimentos		
10	Vestido		
11	Higiene		
12	Voltearse en cama		
13	Caídas		
14	Congelaciones		
15	Marcha		
16	Temblores		
17	Síntomas sensitivos		
TOTAL PARTE II 5-17 (máximo 52)			
18	Lengaje		
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	Aglilidad de piernas (D/I)		
27	Levantarse de la silla		
28	Postura		
29	Marcha		
30	Estabilidad postural		
31	Bradíquinesia		
TOTAL PARTE III 18-31 (máximo 108)			
TOTAL 1-31 (máximo 176)			
32	Discinesias (duración)		
33	Discinesias (discapacidad)		
34	Discinesias (dolor)		
35	Distonia matutina		
36	OFF (predecibles)		
37	OFF (impredecibles)		
38	OFF (súbitos)		
39	OFF (duración)		
40	Anorexia, náuseas		
41	Trastorno del sueño		
42	Ortostatismo		
TOTAL PARTE IV 32-42 (máximo 23)			
TOTAL (máximo 199)			

PARTE I. ACTIVIDAD MENTAL, CONDUCTA Y HUMOR

(referido a la semana previa)

1. Deterioro intelectual

- 0 Nulo.
- 1 Leve. Olvidos evidentes con recuerdo parcial de los acontecimientos, pero sin otras dificultades.
- 2 Pérdida moderada de memoria, con desorientación y ciertas dificultades para la resolución de problemas complejos. Deterioro funcional leve, aunque evidente, en el domicilio, con necesidad de ayudas ocasionales.
- 3 Pérdida grave de memoria, con desorientación temporal y, a menudo, también espacial. Dificultad severa para resolver problemas.

- 4 Pérdida grave de memoria, conservando solamente la orientación personal. Incapacidad para emitir juicios o resolver problemas. Requiere mucha ayuda en el cuidado personal. No se puede quedar solo.

2. Trastorno del pensamiento (*por demencia o toxicidad farmacológica*)

- 0 No hay.
- 1 Ensueños vívidos.
- 2 Alucinaciones "benignas", conservando la capacidad de discernir.
- 3 Alucinaciones o delirios ocasionales o frecuentes, sin capacidad de discernir; pueden interferir con las actividades cotidianas.
- 4 Alucinaciones o delirios persistentes; psicosis "activa"; incapacidad para cuidar de sí mismo.

3. Depresión

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

4. Motivación / iniciativa

- 0 Normal.
- 1 Menos enérgico de lo habitual; más pasivo.
- 2 Pérdida de iniciativa o desinterés en actividades no rutinarias.
- 3 Pérdida de iniciativa o desinterés en actividades cotidianas (rutinarias).
- 4 Aislado, sin ninguna motivación.

PARTE II. ACTIVIDADES COTIDIANAS (especificar situación "off"/"on")

(referido a la semana previa)

5. Lenguaje hablado

- 0 Normal.
- 1 Levemente alterado; sin dificultades para ser comprendido.
- 2 Moderadamente alterado; a veces hay que pedirle que repita.
- 3 Muy alterado; con frecuencia hay que pedirle que repita.
- 4 Ininteligible la mayor parte del tiempo.

6. Salivación

- 0 Normal.
- 1 Exceso de saliva en la boca, leve pero evidente; puede sufrir babeo nocturno.
- 2 Moderado exceso de saliva; puede tener un babeo mínimo.
- 3 Marcado exceso de saliva, con cierto grado de babeo.
- 4 Marcado babeo; requiere constantemente el uso de gasas o pañuelos.

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 Ligeramente lenta o pequeña.
- 2 Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles.
- 3 Muy alterada; no todas las palabras son legibles.
- 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 lentamente.
- 4 Precisa ser alimentado.

10. Vestido

- 0 Normal.
- 1 Algo lento, pero no necesita ayuda.
- 2 Requiere ayuda en ocasiones, como para abotonarse o introducir los brazos en las mangas.
- 3 Requiere bastante ayuda, pero todavía puede hacer algunas cosas solo.
- 4 Precisa ayuda completa.

11. Higiene

- 0 Normal.
- 1 Algo lento, pero no necesita ayuda.
- 2 Necesita ayuda para ducharse o bañarse, o es muy lento en las actividades higiénicas.

- 3 Requiere ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse e ir al cuarto de baño.
- 4 Precisa sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

12. Darse la vuelta en la cama y ajustar las sábanas

- 0 Normal
- 1 Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.
- 2 Puede darse la vuelta solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad.
- 3 Puede intentarlo, pero no llega a darse la vuelta o ajustar las sábanas solo.
- 4 Precisa ayuda completa.

13. Caídas (no relacionadas con el fenómeno de "congelación")

- 0 Ninguna.
- 1 Rara vez.
- 2 Se cae ocasionalmente, menos de una vez al día.
- 3 Se cae como promedio una vez al día.
- 4 Se cae más de una vez al día.

14. "Congelación" de la marcha

- 0 No hay.
- 1 Rara vez aparece "congelación" al caminar; puede haber titubeo al inicio.
- 2 "Congelación" ocasional en el curso de la marcha.
- 3 "Congelación" frecuente al caminar, causando caídas ocasionales.
- 4 Frecuentes caídas motivadas por "congelación" de la marcha.

15. Marcha

- 0 Normal.
- 1 Leve dificultad; puede no balancear los brazos o tiende 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 Ligero y poco frecuente.
- 2 Moderado; molesto para el paciente.
- 3 Intenso; interfiere con muchas actividades.
- 4 Marcado; interfiere con la mayoría de actividades.

17. Síntomas sensitivos relacionados con el parkinsonismo

- 0 Ninguno.
- 1 Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo o dolor leve.

- 2 Con frecuencia tiene entumecimiento, hormigueo o dolor; no preocupante.
- 3 Frecuentes sensaciones dolorosas.
- 4 Dolor extremo.

PARTE III. EXPLORACIÓN MOTORA (especificar situación "off"/"on")

18. Lenguaje hablado

- 0 Normal.
- 1 Leve pérdida de expresión, dicción y/o volumen de la voz.
- 2 Monótono, farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.
- 3 Muy alterado, difícil de comprender.
- 4 Ininteligible.

19. Expresión facial

- 0 Normal.
- 1 Hipomimia mínima; podría ser normal ("cara de jugador de póker").
- 2 Disminución discreta, pero claramente anormal de la expresión facial.
- 3 Hipomimia moderada; labios separados en algunas ocasiones.
- 4 Cara de "máscara", con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados 0,6 cm. o más.

20. Temblor de reposo (puntuán por separado la cabeza y cada extremidad).

- 0 Ausente.
- 1 Ligero y poco frecuente.
- 2 De amplitud leve y continuo, o de amplitud moderada y aparición 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 acción de las manos (puntuá cada mano por separado).

- 0 Ausente.
- 1 Leve; presente con la actividad.
- 2 De amplitud moderada; presente con la actividad.
- 3 De amplitud moderada; presente al mantener una postura y con la actividad.
- 4 De gran amplitud; dificulta la alimentación.

22. Rigidez (valorada mediante la movilización pasiva de las grandes articulaciones, con el paciente sentado y relajado; puntúa por separado el cuello y cada extremidad).

- 0 Ausente.
- 1 Leve, o sólo detectable cuando se activa por movimientos contralaterales u otros.
- 2 Discreta a moderada.
- 3 Intensa, pero se consigue alcanzar con facilidad la máxima amplitud del movimiento.
- 4 Muy intensa; la máxima amplitud del movimiento se logra con dificultad.

23. Golpeteo índice-pulgar (*finger taps*) (el paciente golpea el pulgar contra el índice en rápida sucesión con la mayor amplitud posible; puntúa cada mano por separado).

- 0 Normal.
- 1 Leve enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
- 2 Moderadamente alterado; fatiga clara y precoz; puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 Muy alterado; frecuente titubeo al iniciar el movimiento o detenciones mientras se realiza.
- 4 Apenas puede realizar el ejercicio.

24. Abrir y cerrar las manos (el paciente abre y cierra las manos en rápida sucesión con la mayor amplitud posible; puntúa cada mano por separado).

- 0 Normal.
- 1 Leve enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.
- 2 Moderadamente alterado; fatiga clara y precoz; puede haber detenciones ocasionales del movimiento.
- 3 Muy alterado; frecuente titubeo al iniciar el movimiento o detenciones mientras se realiza.
- 4 Apenas puede realizar el ejercicio.

25. Movimientos de prono-supinación (el paciente realiza movimientos de prono-supinación de las manos en rápida sucesión con la mayor amplitud posible, en sentido vertical u horizontal, ambas manos simultáneamente; puntúa cada mano por separado).

- 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.

26. Agilidad de las piernas (el paciente golpea el talón contra el suelo en rápida sucesión, levantando la pierna por completo; la amplitud del movimiento debe ser de 7-8 cm; puntúa cada pierna por separado).

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.

27. Levantarse de la silla (el paciente intenta levantarse de una silla de de respaldo recto, con los brazos cruzados sobre el pecho).

0 Normal.

1 Lento, o puede necesitar más de un intento.

2 Se levanta apoyándose en los brazos del asiento.

3 Tiende a caer hacia atrás y puede intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.

4 Incapaz de levantarse sin ayuda.

28. Postura

0 Postura normal.

1 No totalmente erguido, levemente encorvado; podría ser normal en una persona mayor.

2 Postura moderada encorvada, claramente anormal; puede inclinarse ligeramente hacia un lado.

3 Postura muy encorvada, con cifosis; puede inclinarse moderadamente hacia un lado.

4 Flexión marcada con extrema alteración postural.

29. Marcha

0 Normal.

1 Camina lentamente; puede arrastrar los pies y los pasos pueden ser cortos, pero no existe festinación ni propulsión.

2 Camina con dificultad, pero requiere poca o ninguna ayuda; puede existir cierta festinación, pasos cortos o propulsión.

3 Grave trastorno de la marcha que requiere ayuda.

4 No puede caminar, incluso con ayuda.

30. Estabilidad postural (se observa la respuesta a un desplazamiento súbito hacia atrás, provocado por un tirón sobre los hombros mientras el paciente per-

manece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies ligeramente separados; debe estar previamente avisado).

- 0 Normal.
- 1 Retropulsión, aunque se recupera sin ayuda.
- 2 Ausencia de reflejo postural; hubiera caído de no impedirlo el evaluador.
- 3 Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.
- 4 Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia (combinación de lentitud, indecisión, disminución del braceo, pequeña amplitud y pobreza de movimientos durante la marcha).

- 0 No hay.
- 1 Mínima lentitud, dando al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas; posible reducción de la amplitud.
- 2 Grado leve de lentitud y pobreza de movimientos, claramente anormal; cierto grado de reducción de la amplitud.
- 3 Moderada lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos.
- 4 Marcada lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos.

PARTE IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

(referidas a la semana previa)

A. DISCINESIAS

32. Duración: ¿Qué proporción de las horas despierto están presentes las discinesias?

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

33. Discapacidad: ¿Hasta qué punto producen discapacidad las discinesias?

- 0 No son incapacitantes.
- 1 Ligeramente incapacitantes.
- 2 Moderadamente incapacitantes.
- 3 Gravemente incapacitantes.
- 4 Incapacidad total.

34. Dolor: ¿Hasta qué punto producen dolor las discinesias?

- 0 No son dolorosas.
- 1 Dolor leve.
- 2 Dolor moderado.

- 3 Dolor severo.
- 4 Dolor extremo.

35. Presencia de distonía matutina

- 0 No.
- 1 Sí.

B. FLUCTUACIONES CLÍNICAS

36. ¿Aparecen algunos periodos "off" de forma PREDECIBLE en relación con las tomas de medicación?

- 0 No.
- 1 Sí.

37. ¿Aparecen algunos periodos "off" de forma IMPREDECIBLE en relación con las tomas de medicación?

- 0 No.
- 1 Sí.

38. ¿Algunos de los periodos "off" se instauran de forma SÚBITA (en pocos segundos)?

- 0 No.
- 1 Sí.

39. ¿Qué proporción de las horas de vigilia está el paciente en situación "off" como promedio?

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

C. OTRAS COMPLICACIONES

40. ¿Tiene el paciente anorexia, náuseas o vómitos?

- 0 No
- 1 Sí

41. ¿Tiene el paciente algún trastorno del sueño, tal como insomnio o hipersomnolencia?

- 0 No
- 1 Sí

42. ¿Tiene el paciente síntomas de ortostatismo?

- 0 No
- 1 Sí

XII. Referencias

1. Perla Morena Castilla LBT y R. enfermedad de parkinson [Internet]. [citado 18 de junio de 2013]. Recuperado a partir de:
<http://www.insp.mx/geriatria/acervo/pdf/Enfermedad%20de%20Parkinson.pdf>
2. Cornejo Valse E. Actualidad en la enfermedad de Parkinson. Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2012.
3. Schuepbach WMM, 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.
4. Quiñonez R. 2013.
5. Pla Casamitjana CF, Garcia S, Zárate Méndez A, Hernandez Salazar M, Sauri Suárez S, Meza Dávalos E, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Med Interna Mex*. febrero de 2007;23(1).
6. Spottke EA, Volkmann J, Lorenz D, Krack P, Smala AM, Sturm V, et al. Evaluation of healthcare utilization and health status of patients with Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol* [Internet]. 1 de junio de 2002 [citado 3 de diciembre de 2013];249(6):759-66. Recuperado a partir de:
<http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/article/10.1007/s00415-002-0711-7>.
7. Dr. Hector Ramon Martinez Rodriguez DIE-B. Diagnostico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. 25. 8:16-22.
8. «Aprendiendo a vivir con la enfermedad de Parkinson» [Internet]. [citado 15 de enero de 2014]. Recuperado a partir de:
http://www.iss.gov.sv/index.php?option=com_content&view=article&catid=1:noticias-ciudadano&id=159:aprendiendo-a-vivir-con-la-enfermedad-de-parkinson&Itemid=77.
9. Guía Clínica Enfermedad de Parkinson [Internet]. [citado 15 de enero de 2014]. Recuperado a partir de:
<http://web.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf>.
10. Canales VM, Clavería CJ. Manifestaciones no motoras en la enfermedad de Parkinson. *MEDUIS*. 2008;21(1):32-43.
11. Ingrid Estrada-Bellmann, Martínez Rodríguez HR. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson. 25. 8:16–22.
12. Andrew J Lees LK, Susan E Daniel AJH. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:181 - 184.
13. Carlos Cosentino Esquerre DPD, Jorge Montoya Henríquez MMC, José Domínguez Calderón MCJ, Nicanor Mori Quispe LTR. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson.

- diciembre de 2008 [citado 12 de agosto de 2013];47(4). Recuperado a partir de: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2008/oct-dic/150-156.html>.
14. Escalas de evaluación. European Parkinson's Disease Association [Internet]. [citado 15 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.epda.eu.com/es/parkinsons/life-with-parkinsons/part-3/rating-scales/>.
 15. El Tratamiento para el Desorden del Movimiento Neurológico en la Enfermedad de Parkinson [Internet]. [citado 11 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.medtronic.es/su-salud/enfermedad-parkinson/tratamiento/index.htm>.
 16. Mehanna R, Lai EC. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Transl Neurodegener [Internet]. 18 de noviembre de 2013 [citado 12 de enero de 2014];2(1):22. Recuperado a partir de: <http://www.translationalneurodegeneration.com/content/2/1/22/abstract>.
 17. Marjama-Lyons J, Lieberman AN, Kittle G. Medicamentos para la Enfermedad de Parkinson. 3a Edición [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.parkinsonblanes.org/Biblioteca/medicamentos.pdf>.
 18. Guide to DBS Stimulation Therapy new - Guide_to_DBS_Stimulation_Therapy.pdf [Internet]. [citado 12 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www3.parkinson.org/site/DocServer/Guide_to_DBS_Stimulation_Therapy.pdf.
 19. Luis García Muñoz. Cirugía de Parkinson, Conferencia. Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2012.
 20. Guridi J. Situación actual del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson. Med Clínica [Internet]. 2003 [citado 11 de octubre de 2013];121(5). Recuperado a partir de: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/situacion-actual-tratamiento-quirurgico-enfermedad-parkinson-13049414-editoriales-2003>.
 21. Mejorando la vida de pacientes con Parkinson [Internet]. [citado 11 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.102nueve.com/noticia/mejorando-la-vida-de-pacientes-con-parkinson/>.
 22. Tuning the Brain | The Scientist Magazine® [Internet]. The Scientist. [citado 12 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/38047/title/Tuning-the-Brain/>.
 23. 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.
 24. Hospital de Diagnóstico [Internet]. [citado 6 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.hospitaldiagnostico.com/>.
 25. Cantó C. Practican primer bypass cerebral en El Salvador [Internet]. elsalvador.com. 2010 [citado 6 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.elsalvador.com/mwedh/nota/nota_completa.asp?idCat=19735&idArt=51118

26. Escala unificada para la Enfermedad de Parkinson [Internet]. [citado 15 de enero de 2014]. Recuperado a partir de:
http://www.neurolinks.es/pdf/escala_unificada_parkinson.pdf.
27. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. junio de 2010;9(6):581-91.
28. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 [citado 16 de enero de 2014];355(9):896-908. Recuperado a partir de:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060281>.
29. Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto J-L, Pollak P, Rehncrona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* [Internet]. 10 de enero de 2005 [citado 16 de enero de 2014];128(10):2240-9. Recuperado a partir de:
<http://brain.oxfordjournals.org/content/128/10/2240>.
30. Pramipexole. Información de producto Accord Healthcare Limited [Internet]. [citado 16 de enero de 2014]. Recuperado a partir de:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002291/WC500116758.pdf.
31. Pramipexole Accord, European Medicines Agency. Science Medicines Health [Internet]. [citado 16 de enero de 2014]. Recuperado a partir de:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002291/WC500116761.pdf.