

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico y tratamiento de la **ENFERMEDAD DE PARKINSON** Incial y avanzada en el tercer nivel de atención

### Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **SSA-305-10**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Ave. Reforma No. 450, piso 13, Colonia Juárez,  
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.

[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC.

© Copyright CENETEC.

Editor General.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención** >, México: Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)

CIE-10: G00-G99 Enfermedades del sistema nervioso central  
 G20 Enfermedad de Parkinson  
 GPC: Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención

**Coordinadores:**

Dr. Miguel Angel Celis	Médico Neurocirujano	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Director Médico	Miembro de la Academia Nacional de Medicina, Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica, World Society for Stereotactic and Functional Surgery
------------------------	----------------------	---	-----------------	--

**Autores :**

Dra. Mayela Rodríguez Violante	Médico Neurólogo y especialista en trastornos del movimiento	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Adscrita a la Subdirección de Neurología. Clínica de Movimientos Anormales.	Miembro de la Academia Mexicana de Neurología, Miembro de la Movement Disorders Society. Miembro de la Asociación de Médicos Egresados del INNN.
Dr. Amin Cervantes Arriaga	Medicina Interna	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Adscrito a la Subdirección de Consulta Externa	Miembro de la Movement Disorders Society. Miembro de Colegio de Medicina Interna de México.
Dr. Angel Ruiz Chow	Médico psiquiatra y especialista en neuropsiquiatría	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Adscrito a la Subdirección de Neuropsiquiatría	Miembro de la Asociación Mexicana de Neuropsiquiatría.
Dr. Alfonso Arellano Reynoso	Médico neurocirujano y especialista en cirugía funcional	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Adscrito a la Subdirección de Neurocirugía	Miembro de la Sociedad Mexicana de Cirugía Neurológica. Capítulo de Neurocirugía Funcional. Sociedad Médica Centro Médico ABC.
Dra. Zolia Trujillo de los Santos	Médico geriatra	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Adscrita al Departamento de Investigación. Coordinadora del programa de Cuidados Paliativos.	Miembro del Colegio de Medicina Interna de México.
Dr. Jorge Hernández Franco	Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	Jefe del Departamento de Rehabilitación	
M. en A. Luis Agüero y Reyes	Medicina Interna y Administración en salud	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, SSA	Coordinación de guías de medicina interna	
M. en A. Héctor Javier González Jácome	Medicina Interna y Administración y políticas públicas	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, SSA	Subdirección de guías de práctica clínica	

**Validación interna:**

Dra. Minerva López Ruiz	Neuróloga	Hospital General de México	Coordinadora de Consulta Externa de Neurología	Miembro de la Academia Mexicana de Neurología. Profesora adjunta de la UNAM.
-------------------------	-----------	----------------------------	--	--

**Validación externa:**

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	Academia Nacional de Medicina	<Cargo/Unidad>	<Academia>
--------------	----------------	-------------------------------	----------------	------------

## ÍNDICE

1.	Clasificación	5
2.	Preguntas a responder por esta guía	6
3.	Aspectos generales	
3.1.	Justificación.	7
3.2.	Objetivo.	8
3.3.	Definición.	9
4.	Evidencias y recomendaciones	10
4.1.	Diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson.	11
4.1.1.	Criterios clínicos	11
4.1.2.	Aspectos genéticos	13
4.1.3.	Estudios de neuroimagen	14
4.1.4.	Prueba aguda de levodopa	15
4.2.	Diagnóstico y Tratamiento de Síntomas no motores	17
4.2.1.	Síntomas no motores	17
4.2.2.	Síntomas neuropsiquiátricos	18
4.2.3.	Síntomas disautonómicos	21
4.2.4.	Trastornos del sueño	23
4.2.5.	Síntomas sensoriales	25
4.3.	Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson inicial	26
4.3.1	Tratamiento farmacológico	27
4.4.	Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson avanzada.	31
4.5.	Tratamiento de las fluctuaciones motoras	32
4.6.	Tratamiento del congelamiento o “freezing”	36
4.7.	Tratamiento de las discinesias	37
4.8.	Tratamiento de manifestaciones inducidas por antiparkinsonicos	39
4.9.	Tratamiento quirúrgico de la enfermedad Parkinson	42
4.9.1	Cirugía ablativa	42
4.9.2	Estimulación cerebral profunda	43
4.9.3	Infusión intraduodenal de levodopa	47
4.10.	Pronóstico de la enfermedad de Parkinson	48
4.11.	Intervenciones no farmacológicas y rehabilitación	49
4.12.	Tratamiento no farmacológico en el adulto mayor (anciano)	51
5.	Anexos	
5.1	Anexo 1: Protocolo de búsqueda	54
5.2	Anexo 2: Sistema de Gradación de Recomendaciones y Evidencia	55
5.3	Anexo 3: Consideraciones clínicas relevantes	56
5.4	Anexo 4: Criterios diagnósticos del banco de cerebros	60
5.5	Anexo 5: Estadaje de Hoehn y Yahr	62
5.6	Anexo 6: Protocolo estandarizado de prueba aguda de levodopa	63
5.7	Anexo 7: Diagrama de fluctuaciones motoras y discinesias	64
5.8	Anexo 8: Criterios diagnósticos del Síndrome de disregulación dopaminérgica	65
5.9	Anexo 9: Algoritmo de tratamiento Parkinson inicial	66
5.10	Anexo 10: Algoritmo de tratamiento en Parkinson avanzado en manejo inicial con agonista dopaminérgico	67
5.11	Anexo 11: Algoritmo de tratamiento en Parkinson avanzado en manejo inicial con levodopa	68
5.12	Anexo 12: Algoritmo de manejo de fluctuaciones motoras	69
5.13	Anexo 13: Algoritmo de manejo de discinesias	70
5.14	Anexo 14: Criterios de operabilidad	71
5.15	Anexo 15: Algoritmo de técnica de método quirúrgico	72
5.16-17	Anexo 16-17: Algoritmos de rehabilitación	73-74
5.18	Anexo 18: Algoritmo de evaluación de síntomas no motores	75
5.19	Anexo 19: Algoritmo de diagnóstico diferencial de parkinsonismos	76
6.	Glosario.	77
7.	Bibliografía	79
8.	Agradecimientos.	86
9.	Comité académico	87
10.	Directorios.	88
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	89

## 1. CLASIFICACIÓN

Catálogo maestro: SSA-305-10			
<b>Profesionales de la salud.</b>	1.18 Genetista médico, 1.19 Geriátra, 1.23 Médico familiar, 1.24 Médico especialista en medicina física y de rehabilitación, 1.25 Médico internista, 1.28 Médico especialista en medicina del sueño, 1.31 Neurocirujano, 1.33 Neurólogo, 1.45 Psicólogo, 1.46 Psiquiatra.		
<b>Clasificación de la enfermedad.</b>	CIE-10: G20 Enfermedad de Parkinson		
<b>Categoría de GPC.</b>	3.1.1 Nivel de atención primario, 3.3 Evaluación, 3.4 Diagnóstico y tamizaje, 3.5 Pronóstico, 3.6 Tratamiento, 3.8 Tratamiento farmacológico.		
<b>Usuarios potenciales.</b>	4.3 Departamentos de salud pública, 4.7 Estudiantes, 4.9 Hospitales, 4.11 Investigadores, 4.12 Médicos especialistas, 4.13 Médicos generales, 4.14 Médicos familiares, 4.17 Organizaciones orientadas a enfermos, 4.21 Personal de laboratorio clínico, 4.22 Personal técnico de estudios de gabinete, 4.23 Planificadores de servicios de salud, 4.25 Proveedores de servicios de salud, 4.27 Psicólogos profesionales de la conducta no médicos, 4.32 Trabajadores sociales.		
<b>Tipo de organización desarrolladora.</b>	6.3 Gobierno federal: Secretaría de Salud Coordinación de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez		
<b>Población blanco.</b>	7.5 Adulto de 19 a 44 años, 7.6 Mediana edad de 45 a 64 años, 7.7 Adultos mayores de 65 a 79 años, 7.8 Adultos mayores de 80 años o más, 7.9 Hombre, 7.10 Mujer.		
<b>Fuente de financiamiento / patrocinador.</b>	Secretaría de Salud. Coordinación de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"		
<b>Intervenciones y actividades consideradas.</b>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;">                     87.03 Tomografía axial computarizada de cráneo                      88.71 Ultrasonografía diagnóstica de cabeza y cuello                      88.91 Imagen por resonancia magnética del cerebro y tronco del encéfalo                      89.01 Entrevista y evaluación, descritas como breves                      89.02 Entrevista y evaluación, descritas como limitadas                      89.03 Entrevista y evaluación, descritas como globales                      89.04 Otra entrevista y evaluación                      89.05 Entrevista y evaluación diagnósticas, no especificadas de otra manera                      89.06 Consulta descrita como limitada                      89.07 Consulta descrita como global                      89.08 Otra consulta                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     89.09 Consulta no especificada de otra manera                      89.7X Reconocimiento médico general                      89.13 Examen neurológico                      89.15 Otras pruebas de funcionamiento neurológicas                      89.17 Polisomnograma                      89.18 Otras pruebas funcionales del trastorno del sueño                      89.61 Monitorización de presión arterial sistémica                      93.04 Pruebas manuales de función muscular                      93.05 Pruebas de amplitud de movimiento                      93.22 Marcha y entrenamiento de la marcha                      94.02 Administración de prueba psicológica                      94.12 Consulta psiquiátrica rutinaria, no especificada                 </td> </tr> </table>	87.03 Tomografía axial computarizada de cráneo 88.71 Ultrasonografía diagnóstica de cabeza y cuello 88.91 Imagen por resonancia magnética del cerebro y tronco del encéfalo 89.01 Entrevista y evaluación, descritas como breves 89.02 Entrevista y evaluación, descritas como limitadas 89.03 Entrevista y evaluación, descritas como globales 89.04 Otra entrevista y evaluación 89.05 Entrevista y evaluación diagnósticas, no especificadas de otra manera 89.06 Consulta descrita como limitada 89.07 Consulta descrita como global 89.08 Otra consulta	89.09 Consulta no especificada de otra manera 89.7X Reconocimiento médico general 89.13 Examen neurológico 89.15 Otras pruebas de funcionamiento neurológicas 89.17 Polisomnograma 89.18 Otras pruebas funcionales del trastorno del sueño 89.61 Monitorización de presión arterial sistémica 93.04 Pruebas manuales de función muscular 93.05 Pruebas de amplitud de movimiento 93.22 Marcha y entrenamiento de la marcha 94.02 Administración de prueba psicológica 94.12 Consulta psiquiátrica rutinaria, no especificada
87.03 Tomografía axial computarizada de cráneo 88.71 Ultrasonografía diagnóstica de cabeza y cuello 88.91 Imagen por resonancia magnética del cerebro y tronco del encéfalo 89.01 Entrevista y evaluación, descritas como breves 89.02 Entrevista y evaluación, descritas como limitadas 89.03 Entrevista y evaluación, descritas como globales 89.04 Otra entrevista y evaluación 89.05 Entrevista y evaluación diagnósticas, no especificadas de otra manera 89.06 Consulta descrita como limitada 89.07 Consulta descrita como global 89.08 Otra consulta	89.09 Consulta no especificada de otra manera 89.7X Reconocimiento médico general 89.13 Examen neurológico 89.15 Otras pruebas de funcionamiento neurológicas 89.17 Polisomnograma 89.18 Otras pruebas funcionales del trastorno del sueño 89.61 Monitorización de presión arterial sistémica 93.04 Pruebas manuales de función muscular 93.05 Pruebas de amplitud de movimiento 93.22 Marcha y entrenamiento de la marcha 94.02 Administración de prueba psicológica 94.12 Consulta psiquiátrica rutinaria, no especificada		
<b>Impacto esperado en salud.</b>	Incremento en la tasa de diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson inicial. Disminución de la tasa de complicaciones motoras. Detección de síntomas no motores. Tratamiento adecuado de la enfermedad de Parkinson avanzada		
<b>Metodología<sup>1</sup>.</b>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;">                     Elaboración de preguntas clínicas                      Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia                      Protocolo sistematizado de búsqueda                      Revisión sistemática de la literatura                      Búsquedas de bases de datos electrónicas                      Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores                      Búsqueda manual de la literatura                      Número de fuentes documentales revisadas: 224                      Guías seleccionadas: siete del período 2003-2008 ó actualizaciones realizadas en este período                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     Revisión sistemática, ensayos controlados aleatorizados, reporte de casos                      Validación del protocolo de búsqueda                      Adopción de guías de práctica clínica internacionales:                      Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia                      Construcción de la guía para su validación                      Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías                      Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas                 </td> </tr> </table>	Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: 224 Guías seleccionadas: siete del período 2003-2008 ó actualizaciones realizadas en este período	Revisión sistemática, ensayos controlados aleatorizados, reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda Adopción de guías de práctica clínica internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas
Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: 224 Guías seleccionadas: siete del período 2003-2008 ó actualizaciones realizadas en este período	Revisión sistemática, ensayos controlados aleatorizados, reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda Adopción de guías de práctica clínica internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas		
<b>Método de validación y adecuación.</b>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;">                     Enfoque de la GPC: &lt;enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación&gt;                      Elaboración de preguntas clínicas.                      Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia.                      Protocolo sistematizado de búsqueda. &lt;especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes:                      Revisión sistemática de la literatura.                      Búsquedas mediante bases de datos electrónicas.                      Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores.                      Búsqueda en páginas Web especializadas                 </td> <td style="vertical-align: top;">                     Búsqueda manual de la literatura.&gt;                      Número de fuentes documentales revisadas: &lt;número total de fuentes revisadas&gt;                      Guías seleccionadas: &lt;número de guías seleccionadas&gt;.                      Revisión sistemática: &lt;número de revisiones sistemáticas seleccionadas&gt;                      Ensayos controlados aleatorizados: &lt;número de ensayos clínicos aleatorizados seleccionados&gt;                      Reporte de casos: &lt;número de reportes de casos seleccionados&gt;                      Otras fuentes seleccionadas: &lt;número de otras fuentes seleccionadas&gt;                 </td> </tr> </table>	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas	Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas: <número de guías seleccionadas>. Revisión sistemática: <número de revisiones sistemáticas seleccionadas> Ensayos controlados aleatorizados: <número de ensayos clínicos aleatorizados seleccionados> Reporte de casos: <número de reportes de casos seleccionados> Otras fuentes seleccionadas: <número de otras fuentes seleccionadas>
Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas	Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas: <número de guías seleccionadas>. Revisión sistemática: <número de revisiones sistemáticas seleccionadas> Ensayos controlados aleatorizados: <número de ensayos clínicos aleatorizados seleccionados> Reporte de casos: <número de reportes de casos seleccionados> Otras fuentes seleccionadas: <número de otras fuentes seleccionadas>		
<b>Método de validación</b>	Validación del protocolo de búsqueda: Biblioteca del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y del Hospital General de México Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Revisión institucional: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Validación externa: Hospital General de México Verificación final:		
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.		
<b>Registro y actualización</b>	Catálogo maestro SSA – 305 -10		

<sup>1</sup> PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: [WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX/](http://WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX/).

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Qué es la enfermedad de Parkinson?
2. ¿Cuáles son los factores ambientales y genéticos asociados a la enfermedad de Parkinson?
3. ¿Cuál es la edad mas frecuente de presentación?
4. ¿Cuáles son los signos y síntomas en la etapa inicial?
5. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos para la enfermedad de Parkinson?
6. ¿Cuáles son los estudios paraclínicos utilizados en la enfermedad de Parkinson?
7. ¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad de Parkinson?
8. ¿Cuál es la conducta apropiada para el tratamiento inicial?
9. ¿Cuáles son las complicaciones del tratamiento de la enfermedad de Parkinson?
10. ¿Cuál es la conducta apropiada para el tratamiento con monoterapia con y sin complicaciones motoras?
11. ¿Cuál es la conducta apropiada para el tratamiento de fluctuaciones motoras?
12. ¿Cuáles son los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson?
13. ¿Cómo se diagnostican los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson?
14. ¿Cuál es la conducta apropiada para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos?
15. ¿Cuál es la conducta apropiada para el tratamiento de los síntomas disautonómicos?
16. ¿Cuáles son los criterios de selección para tratamiento quirúrgico?
17. ¿Cuáles son las opciones quirúrgicas para los pacientes con enfermedad de Parkinson?
18. ¿Cuál es el papel de las intervencions no farmacológicas y de rehabilitación en la enfermedad de Parkinson?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes de inicio en el adulto siendo la segunda causa más frecuente de enfermedad degenerativa después de la demencia de Alzheimer. Se ha estimado que la incidencia de esta enfermedad en mayores de 60 años es de 13.4 por 100,000 habitantes /año en Estados Unidos. La prevalencia de la EP se ha estimado que es del 0.3% y cerca del 2% en personas mayor a 60 años. Algunos estudios reportan una mayor prevalencia en hombres que en mujeres. Los factores neuroprotectores de los estrógenos son la posible explicación aunque aún es controvertido su papel.

En México se ha estimado una prevalencia entre 40 a 50 casos por cada 100,000 habitantes/año En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es la cuarta causa de consulta. Se ha calculado que en el mundo debido al aumento de la tasa de sobrevida y con esto al aumento de enfermedades degenerativas, la enfermedad de Parkinson afecta actualmente a 4.1 a 4.6 millones de personas mayores de 50 años calculándose que para el año 2030 esta cifra será duplicada por lo que conlleva a un problema de salud pública. La enfermedad de Parkinson es progresiva con una edad media de inicio de 55 años, y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años.

El manejo óptimo incluye una detección oportuna, un diagnóstico temprano y el mantenimiento de un control médico ambulatorio, así como un manejo adecuado de las alteraciones no motoras que el paciente va a ir presentando durante el curso de su enfermedad y que sabemos tienen una mayor repercusión en la calidad de vida que inclusive las alteraciones motoras. Esto es importante ya que convierte el manejo integral de la enfermedad de Parkinson un consenso multidisciplinario para lograr un adecuado control de los síntomas con un mejor apego a tratamiento y con esto mejoría en su calidad de vida.

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial y avanzada en el tercer nivel de atención**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Estandarizar y establecer líneas rectoras de abordaje diagnóstico y tratamiento para pacientes con Enfermedad de Parkinson.
- Estandarizar y establecer líneas rectoras de abordaje diagnóstico y tratamiento para pacientes con Enfermedad de Parkinson de inicio temprano.
- Estandarizar y establecer líneas rectoras de abordaje diagnóstico y tratamiento para pacientes con Enfermedad de Parkinson avanzada.
- Conocer los factores que pronostican progresión.
- Reconocer el cuadro clínico de un paciente con enfermedad de Parkinson inicial y avanzado.
- Reconocer las alteraciones no motoras de la enfermedad de Parkinson y su tratamiento.
- Aplicar los criterios diagnósticos para la enfermedad de Parkinson.
- Estudios básicos paraclínicos.
- Dosis y elección del tratamiento recomendado para cada caso.
- Elección del tratamiento quirúrgico para el enfermedad de Parkinson

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.



### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.3 DEFINICIONES

##### **Enfermedad de Parkinson.**

La enfermedad de Parkinson (CIE-10: G20 enfermedad de Parkinson) es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central caracterizada por pérdida neuronal que ocasiona la disminución en la disponibilidad cerebral del neurotransmisor denominado dopamina entre otros; y que se manifiesta como una desregulación en el control del movimiento.

La enfermedad de Parkinson es progresiva con una edad media de inicio de 55 años, y se ha calculado una duración media de la enfermedad de 10 a 13 años. La etiología aún no ha sido dilucidada, en más del 90% de los casos proviene de una condición esporádica, sin embargo se han localizado algunos genes relacionados con la enfermedad. Cabe mencionar que después del criterio de edad, la historia familiar de Parkinson permanece como el riesgo mayor para desarrollar enfermedad de Parkinson. Se ha descrito que más del 15% de los pacientes con EP tienen una historia familiar positiva.

La enfermedad de Parkinson se manifiesta clínicamente por síntomas motores clásicos que son bradicinesia, el temblor, rigidez e inestabilidad postural. Se pueden observar otros síntomas como la micrografía y dificultad para realizar tareas finas. Estos síntomas inician de forma asimétrica y gradualmente se va afectando el lado contrario. El síntoma inicial más frecuente es el temblor de reposo con una frecuencia de 4 a 6 ciclos/segundo y aunque es el síntoma más visible no es el más discapacitante.

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

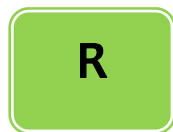
Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Los niveles de las evidencias y la graduación de las recomendaciones se mantienen respetando la escala seleccionada para ello, citando entre paréntesis su significado. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo con su fortaleza. Para fines de esta guía se aplicó el sistema del **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)**.

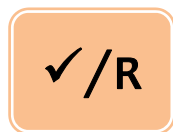
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN









PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

#### 4.1.1 CRITERIOS CLÍNICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 El diagnóstico clínico de la enfermedad de Parkinson debe realizarse por un especialista en movimientos anormales o un neurólogo con experiencia en la misma.	<b>B</b> (Estudios clase II casos y controles o comparativos). <i>Rajput, 1991.</i> <i>Hughes, 1992.</i>
 Estudios clinicopatológicos y encuestas han reportado tasas de error diagnóstico entre el 24% al 56% cuando este es realizado por médicos generales.	<b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Hughes, 2002.</i> <i>Newmann, 2009.</i>
 El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson debe ser realizado mediante los criterios diagnósticos del Banco de Cerebros del Reino Unido. Consultar anexo.	<b>B</b> (Estudios clase II casos y controles o comparativos). <i>Hughes, 2002.</i>
 Estos criterios aplicados por neurólogos especialistas en movimientos anormales tienen una sensibilidad y especificidad del 98.6% y 91.1% respectivamente.	<b>I</b> (Revisión sistemática de ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados y ciegos) <i>NICE clinical guideline on Parkinson's disease, 2006</i>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 R	La aplicación de un cuestionario de escrutinio o tamizaje es de utilidad para el diagnóstico de parkinsonismo pero no de Enfermedad de Parkinson.  C (Estudios descriptivos no experimentales).
 E	La sensibilidad de este cuestionario oscila entre 98% y 100% para detectar parkinsonismo.  La especificidad es insuficiente oscilando entre 29% y 61%.  II (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Tanner, 1990.</i> <i>Duarte, 1995.</i> <i>Barbosa 2006.</i> <i>Kim 2010.</i>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

#### 4.1.3 ESTUDIOS DE GENÉTICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p>	<p>El abordaje de la neurogenética para la enfermedad de Parkinson ha sido excepcionalmente productivo en el estudio de esta enfermedad. Desde el punto de vista genético se han localizado varios genes relacionados con las formas familiares de esta enfermedad (PARK1-9) sin embargo esto solo abarca una pequeña proporción ya que más del 90% de los casos son de tipo esporádico.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Morris, 2007.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>Cabe mencionar que después del criterio de edad, la historia familiar de Parkinson permanece como el riesgo mayor para desarrollar enfermedad de Parkinson.</p> <p>Se ha descrito que 15% de los pacientes con EP tienen una historia familiar positiva y en un estudio subsecuente temprano de agregación familiar se observó el que 41% de los pacientes investigados tenían una historia familiar de EP.</p> <p style="text-align: right;"><b>II</b> (Estudios clase II casos y controles o comparativos). <i>Klein, 2006.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Trece loci de cromosomas han sido identificados como ligados a las formas familiares de enfermedad de Parkinson. Sin embargo, como PARK 1 y PARK 4 representan el mismo locus, el número de formas familiares es doce.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Douglas, 2006</i></p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

#### 4.1.3 ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN

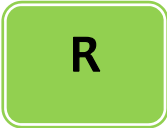

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p>	<p>La tomografía axial computada de cráneo se debe utilizar exclusivamente para descartar patologías estructurales y potencialmente reversibles como tumores, hematoma subdural crónico o hidrocefalia comunicante, las cuales pueden presentarse como cuadros de parkinsonismo.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Lin, 2010.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La imagen por resonancia magnética (IRM) convencional, si bien puede demostrar cambios entre sujetos normales y aquellos con parkinsonismo, se considera ineficiente para distinguir entre sujetos con EP de otros parkinsonismo atípicos.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Schrag, 2000.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La IRM con volumetría tiene una mayor utilidad en diferenciar estos parkinsonismos a través de la medición de la sustancia nigra.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Hotter, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La imagen por tensor de difusión de alta resolución (3 Teslas) ha mostrado recientemente una alta especificidad y sensibilidad para diferenciar entre pacientes con EP inicial y controles sanos.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Vaillancourt, 2009.</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="256 352 293 394"><b>R</b></p> <p data-bbox="407 331 1040 468">La hiperecogenicidad moderada y severa de la sustancia nigra mediante el ultrasonido (ecografía) transcraneal a través de la ventana acústica preauricular se considera anormal.</p> <ul data-bbox="407 499 1040 810" style="list-style-type: none"> <li data-bbox="407 499 1040 701">• La utilidad principal de la ecografía transcraneal es la diferenciación de la Enfermedad de Parkinson de otros síndromes parkinsonianos (atrofia de sistemas múltiples, parálisis supranuclear progresiva y degeneración corticobasal).</li> <li data-bbox="407 716 1040 810">• Su valor predictivo positivo para el diagnóstico de EP es del 85.7% y su valor predictivo negativo es de 82.9%.</li> </ul>	<p data-bbox="1219 331 1240 359"><b>C</b></p> <p data-bbox="1089 380 1370 411">(Estudios no analíticos)</p> <p data-bbox="1065 432 1208 464">Berg, 2006.</p> <p data-bbox="1065 485 1208 516">Berg, 2007.</p> <p data-bbox="1065 537 1235 569">Prestel, 2006.</p>
<p data-bbox="256 940 293 982"><b>R</b></p> <p data-bbox="407 898 1040 1100">Los estudios de medicina nuclear basados en imagen del transportador de dopamina, denominado DATScan, permite diferenciar parkinsonismos con y sin déficit dopaminérgico presináptico SPECT. Su utilidad radica en identificar patologías con disfunción nigroestratal.</p>	<p data-bbox="1219 898 1240 926"><b>C</b></p> <p data-bbox="1089 947 1370 978">(Estudios no analíticos)</p> <p data-bbox="1065 999 1208 1031">Kägi, 2010.</p> <p data-bbox="1065 1052 1349 1083">Paniagua-Correa, 2010.</p>
<p data-bbox="256 1243 293 1285"><b>E</b></p> <p data-bbox="407 1234 1040 1371">El valor predictivo positivo del (123)I-IBZM SPECT para detectar otros parkinsonismos ha sido reportada en 91% en pacientes con síntomas atípicos y pobre respuesta a levodopa.</p> <p data-bbox="407 1392 1040 1528">El SPECT con radiomarcadores presinápticos es relativamente exacto para diferenciar enfermedad de Parkinson de controles sanos, de temblor esencial y parkinson vascular.</p> <p data-bbox="407 1549 1040 1680">La exactitud del SPECT con radiomarcadores pre y postsináptica es relativamente baja para diferenciar la enfermedad de Parkinson de otros síndromes parkinsonianos atípicos.</p>	<p data-bbox="1219 1234 1240 1262"><b>I</b></p> <p data-bbox="1138 1283 1321 1314">(Meta-análisis)</p> <p data-bbox="1065 1335 1208 1367">Vlaar, 2007.</p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

#### 4.1.4 PRUEBA AGUDA DE LEVODOPA





Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La prueba aguda de levodopa es de utilidad como apoyo en el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson. Ver anexo para protocolo de la prueba.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>D'Costa, 1995.</i></p>
	<p>Una prueba aguda de levodopa positiva no es concluyente de enfermedad de Parkinson, mientras que una prueba negativa necesariamente obliga a descartar otras causas de parkinsonismo.</p> <p style="text-align: right;"><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Rossi, 2000.</i></p>
<p>Una mejoría en por lo menos el 30% en la puntuación de la parte motora del UPDRS se considera como prueba como positiva.</p>	<p style="text-align: right;"><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Merello, 2002.</i></p>
<p>Una prueba aguda de levodopa en asociación con una puntuación de 10 o menos en la parte motora del UPDRS tiene sensibilidad del 71.4% y especificidad del 100% para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.</p>	
<p>Una mejoría del 14.5% en una prueba aguda de levodopa posee un exactitud predictiva adecuada para detectar respondedores crónicos.</p>	
<p>La prueba de apomorfina a dosis crecientes mejora la confiabilidad del reto con levodopa</p>	



## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS NO MOTORES



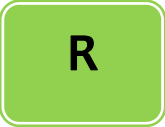

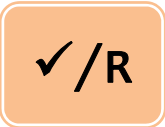
#### 4.2.1 SÍNTOMAS NO MOTORES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Los síntomas no motores descritos en la EP incluyen afecciones neuropsiquiátricas, autonómicas, del sueño y sensitivas. La frecuencia de los síntomas no motores en población mexicana se ha reportado en un 55% para depresión, 30% para trastornos gastrointestinales, 40% para trastornos del sueño, 35% para trastornos cardiovasculares y 16% para alucinaciones.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Rodríguez-Violante, 2010</i></p>
	<p>En el caso del dolor, hiposmia y el trastorno conductual del sueño REM se e presenta frecuentemente en etapas tempranas de la enfermedad por lo que se considera un marcador temprano de enfermedad.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Lym, 2010.</i></p>
	<p>A excepción de alteraciones olfatorias, trastornos del sueño y estreñimiento que pueden ocurrir o incluso preceder a la sintomatología motora, los síntomas no motores de la EP correlacionan con la edad y severidad de la enfermedad.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Lym, 2010.</i></p>
	<p>Para la identificación de síntomas no motores existen instrumentos como el Cuestionario de Síntomas no Motores (NMSQuest) y la Escala de Síntomas no Motores (NMSS). Ambos instrumentos ya han sido validados en población mexicana.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Martínez-Martín, 2007</i> <i>Cervantes-Arriaga, 2010</i></p>


## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS NO MOTORES

#### 4.2.2 SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La depresión se considera como el problema psicológico más común en los pacientes con EP con una prevalencia estimada en 43% donde la mitad de ellos son trastorno depresivo mayor y el resto distimias.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Cummings, 1992.</p>
	<p>Los instrumentos recomendados para detección de depresión en EP incluyen la escala de depresión de Hamilton y la de Montgomery-Asberg .</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) Schrag, 2007.</p>
	<p>Los antidepresivos están indicados en cualquier momento de la EP para tratar la clínica depresiva. Los principales grupos son los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS), y los antidepresivos tricíclicos (ADT). Los IRS son efectivos y no presentan tantos efectos secundarios anticolinérgicos como los ADT.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Guía Terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología, 2009.</i></p>
	<p>El Parkinson Study Group reporta que los ISRS son los fármacos de primera línea usados en los diversos ensayos clínicos en un 51% de las veces, mientras que los tricíclicos son usados en el 41% y otros grupos en un 8%.</p>	<p><b>I</b> (Revisión sistemática) Veazey, 2005.</p>
	<p>La selegilina es un conocido Inhibidor de la monoaminoxidasa B (IMAO-B) con efectividad comprobada en el tratamiento de la EP, de manera coadyuvante ha demostrado mejorar el estado de ánimo, sin embargo la combinación no recomendada con ISRS podría desarrollar un síndrome serotoninérgico.</p>	<p>Punto de buena práctica EFNS Task Force</p>






Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p>Se ha demostrado que el uso de pramipexol mejora los síntomas depresivos a través de mecanismos directos en pacientes sin fluctuaciones motoras.</p>	<p><b>A</b> (Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego) Barone, 2010.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>Las alteraciones cognitivas reportadas en pacientes con EP incluyen memoria, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas; su detección se complica debido a la frecuente sobreposición de depresión.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Levin, 1995.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>Los trastornos de ansiedad en EP son más prevalentes que en el resto de población geriátrica dentro de los cuales se incluyen trastorno generalizado de ansiedad, fobia social, trastornos de pánico, agorafobia y conductas obsesivo-compulsivas.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Dissanayaka, 2010.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>Se han descrito otras dos conductas obsesivo-compulsivas en la EP; la primera se denomina apuesta patológica y se presenta posterior al inicio de la EP, es más frecuente durante el estado "on" o bien con los incrementos de dosis de levodopa o agonistas dopaminérgicos.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Seedat, 2002.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>La psicosis se puede presentar en la EP como consecuencia de la misma enfermedad o bien como psicosis inducida por fármacos; en cualquier caso la psicosis es uno de los síntomas más discapacitantes .</p>	<p><b>I</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Fernández, 2008.</p>
<p><b>R</b></p>	<p>Las escalas recomendadas son en inventario neuropsiquiátrico (INP), escala de síntomas positivos (SAPS), escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) y la escala breve psiquiátrica (BPRS).</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) Fernández, 2008.</p>



Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p data-bbox="448 338 1084 512">Los pacientes con psicosis y alucinaciones parecen beneficiarse del uso crónico de clozapina. Los resultados con el uso de quetiapina son controvertidos. No existe evidencia suficiente en lo que se refiere al uso de otros antipsicóticos.</p> <p data-bbox="1138 338 1406 436"><b>A</b> (Revisión sistemática) Eng, 2010.</p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS NO MOTORES

#### 4.2.3 SÍNTOMAS DISAUTONÓMICOS




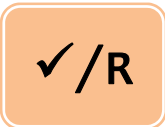
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La disfunción gastrointestinal incluye disfagia, retraso en el vaciamiento gástrico, estreñimiento y sialorrea.</p> <p>Estas pueden ser secundario a las alteraciones de la EP o bien al uso de medicamentos antiparkinsonícos.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Evatt, 2009.</i></p>
	<p>Las estrategias de tratamiento para la sialorrea incluyen el uso de glicopirrolato o la aplicación de toxina botulínica. El estreñimiento puede ser manejado con polietilenglicol. En el caso de que los síntomas gastrointestinales (estreñimiento, náusea o vómito) sean secundarios a la administración de preparaciones con levodopa, el uso de domperidona mejora significativamente la sintomatología.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Mostile, 2009.</i> <i>Zesiewicz, 2010</i></p>
	<p>La domperidona es un antagonista dopaminérgico periférico el cuál no interfiere con la respuesta al tratamiento antiparkinsoníco con levodopa; sin embargo otros antagonistas dopaminérgicos como la metoclopramida deben evitarse ya que empeoran la sintomatología motora.</p>	<p>Punto de buena práctica EFNS Task Force</p>
	<p>El tratamiento de la disfunción eréctil incluye el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5; mientras que la incontinencia urinaria puede ser manejada con oxibutinina o tolterodina.</p>	<p><b>D</b> (Consenso formal) <i>Zesiewicz, 2010.</i></p>
	<p>La hipotensión ortostática la cual ya se ha demostrado es independiente del tratamiento con levodopa<sup>33</sup>. Las alteraciones encontradas con mayor frecuencia en este grupo de pacientes incluyen disminución del reflejo de ganancia cardiovagal y menores concentraciones de norepinefrina circulante.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Goldstein, 2002.</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Las pruebas para detectar la disautonomía cardíaca en EP van desde la maniobra de Valsalva hasta prueba de inclinación y determinación del reflejo cardiovagal mediante Holter de 24 horas. Recientemente se ha probado la utilidad del gamagrama con MIBG para demostrar la denervación simpática cardíaca.
<b>B</b> (Estudios clase II casos y controles o comparativos). <i>Oka, 2007.</i>	
	El manejo de la hipotensión ortostática incluye el uso de fludrocortisona, midodrina o droxidopa.
<b>D</b> (Consenso formal) <i>Mostile, 2009.</i>	

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.2 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS NO MOTORES

#### 4.2.4 TRASTORNOS DEL SUEÑO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los trastornos del sueño en pacientes con EP incluyen el insomnio, fragmentación del sueño trastorno conductual del sueño con movimientos oculares rápidos (MOR). Este último se caracteriza por comportamiento violento durante la fase MOR del sueño presentando actuación de los sueños generalmente en forma de lucha, ataque o defensa.</p> <p style="text-align: right;"><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Lai, 2003</i></p>
	<p>El síndrome de piernas inquietas se caracteriza por el deseo imperioso de mover las piernas, generalmente de aparición nocturna, y puede estar o no acompañado de disestesias. Este síndrome frecuentemente se acompaña de movimientos periódicos de las piernas. Otros trastornos encontrados en la EP son la somnolencia diurna excesiva y la apnea obstructiva del sueño.</p> <p style="text-align: right;"><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Hobson, 2002</i> <i>Brodsky 2003</i></p>
	<p>Las escalas clínicas específicas recomendadas para la evaluación de los trastornos del sueño son el SCOPA-Sueño y la escala de sueño de la Enfermedad de Parkinson (PDD)</p> <p style="text-align: right;"><b>D</b> (Consenso formal) <i>Högl, 2010.</i></p>
	<p>La polisomnografía nocturna (PSG) puede detectar una arquitectura pobre y reducida del sueño, disminución en las ondas lentas del sueño y en la etapa del movimiento rápido de los ojos (MOR o REM), la reducción o la pérdida de husos y complejos K; movimientos periódicos de las piernas durante el sueño; apnea obstructiva del sueño y desórdenes del comportamiento en el sueño REM.</p> <p style="text-align: right;">Punto de buena práctica</p>




Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>El Test de latencia múltiple del sueño (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) y el Test de mantenimiento de la vigilia (Maintenance of Wakefulness Test, MWT), se utilizan también para evaluar la somnolencia en la EP</p>	<p><b>D</b> (Opinión de expertos) <i>Arand, 2005</i></p>
	<p>En el caso de la somnolencia diurna excesiva debe investigarse si esta es secundaria al uso del agonistas dopaminérgicos.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>En sujetos que toman agentes dopaminérgicos, el tratamiento de la somnolencia el uso de modafinilo es moderadamente eficaz.</p>	<p><b>B</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Adler, 2003</i></p>
	<p>El tratamiento de elección para el trastorno conductual del sueño MOR es el clonazepam. En pacientes con pobre tolerancia a respuesta subóptima al clonazepam pueden beneficiarse del uso de melatonina.</p>	<p><b>A</b> (Revisión sistemática) <i>Gugger, 2007.</i></p>
	<p>El tratamiento de elección para el síndrome de piernas inquietas son los agonistas dopaminérgicos como el pramipexol, ropinirol o rotigotina.</p>	<p><b>A</b> (Meta-análisis) <i>Zintzaras, 2010.</i></p>
	<p>El perfil de eficacia y tolerabilidad favorece el uso de pramipexol sobre el ropinirol.</p>	<p><b>A</b> (Meta-análisis) <i>Quilici S, 2008.</i> <i>Kulisevsky, 2010.</i></p>



## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.2 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS NO MOTORES

#### 4.2.4 ALTERACIONES SENSORIALES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Dentro de las alteraciones sensoriales con mayor importancia se tiene a la disfunción olfatoria manifestada por hiposmia y cuya relevancia principal radica en estar presente en la mayoría de los casos previo al inicio de la sintomatología motora</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Ponsen, 2002.</i></p>
	<p>Para su diagnóstico existen kits específicos de olfato como lo son el University of Pennsylvania Smell Identification Kit (UPSIT), Brief Smell Identification Test (B-SIT) y el "Sniffin' Sticks".</p>	<p>Punto de Buena práctica</p>
	<p>La prueba B-SIT tiene una sensibilidad d 71.4% y una especificidad de 85.7% para discriminar entre sujetos sanos y pacientes con enfermedad de Parkinson en población mexicana.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Rodríguez-Violante, 2010</i></p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.3 Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson inicial

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p>El tratamiento de la enfermedad de Parkinson debe ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Precoz</li> <li>• Integral</li> <li>• A través de un equipo multidisciplinario</li> <li>• Mantenerse a lo largo de la vida</li> <li>• Contar con apoyo familiar y social</li> </ul>	<p><b>C</b></p> <p>Guía clínica enfermedad de Parkinson. Ministerio de Salud, Santiago de Chile 2007.</p>
<p><b>R</b></p> <p>El objetivo del tratamiento es reducir la velocidad de progresión de la enfermedad, controlar los síntomas y los efectos secundarios derivados de los fármacos que se usan para combatirla. Hasta el momento, la enfermedad de Parkinson no tiene cura y el tratamiento se basa en la mejoría alivio de los síntomas.</p>	<p><b>C</b></p> <p>Guía clínica enfermedad de Parkinson. Ministerio de Salud, Santiago de Chile 2007.</p>
<p><b>R</b></p> <p>El éxito en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson es mayor cuando se aborda con medidas farmacológicas y no farmacológicas.</p>	<p><b>C</b></p> <p>Guía de buena práctica clínica en geriatría. enfermedad de Parkinson. Garnica A, 2009.</p>
<p><b>R</b></p> <p>El tratamiento farmacológico y el no farmacológico deben realizarse de forma individualizada y su objetivo principal sera mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible.</p>	<p><b>C</b></p> <p>Estudios no analíticos. Ministerio de Salud, Santiago de Chile 2007.</p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.3 Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson inicial

#### 4.3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p>En <b>pacientes iniciales</b> (de novo) y particularmente si son <b>jóvenes</b> (menores de 65 años) y tienen con poca discapacidad (estadíos I y II de Hoehn y Yahr), se podría iniciar un periodo de tratamiento en monoterapia con agonistas dopaminérgicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Buscar estabilizar o mejorar los síntomas durante un tiempo (meses o años, según los casos) y retrasar el inicio de levodopa hasta que el agonista no sea capaz de controlar satisfactoriamente la enfermedad.</li> <li>• También sepuede comenzar con amantadina, un fármaco barato, eficaz y generalmente bien tolerado. La gran mayoría de pacientes precisaran que se añada levodopa a su pauta terapéutica antes o durante el segundo año del inicio del tratamiento.</li> </ul>	<p><b>C</b> Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2009.</p>
<p><b>R</b></p>	<p>En <b>pacientes iniciales mayores de 65 años</b> y en todos aquellos que por una uotra razón, se desee <b>conseguir la mejoría sintomática en un tiempo breve y/o que esta mejoría sea rápida</b>, podrá comenzarse el tratamiento con levodopa.</p>	<p><b>C</b> Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2009.</p>
<p><b>R</b></p>	<p>Los preparados con proporción <math>\frac{1}{4}</math> entre el inhibidor de la dopa decarboxilasa y levodopa (Madopar) se toleran mejor que Sinemet 250/25, sin necesidad de añadir bloqueadores periféricos de la dopamina el tipo de domperidona.</p>	<p><b>C</b> Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2009.</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	<p><b>Inhibidores de la isoenzima de la monoamino oxidasa tipo B, selegilina o rasagilina.</b></p> <p>El efecto sintomático es más modesto que el que se observa con la levodopa y que los agonistas dopaminérgicos, sin embargo son fáciles de administrar y no necesitan titulación.</p> <p><b>1</b> (Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y ciego en una población representativa, revisión sistemática de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados y ciegos)</p> <p>American Academy of Neurology. Neurology, 2006. NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006. European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Neurol 2006.</p>
<b>E</b>	<p><b>Amantadina o anticolinérgicos</b></p> <p>El impacto en los síntomas es menor que la levodopa.</p> <p>Los anticolinérgicos son poco tolerados en pacientes de mayor edad y su uso está prácticamente restringido a pacientes jóvenes.</p> <p><b>1</b> (Revisión sistemática) American Academy of Neurology, Neurology 2006. European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. 2006 Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003.</p>


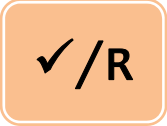
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p>	<p>La <b>levodopa</b> es el tratamiento sintomático más efectivo. Después de algunos años de tratamiento con levodopa se presentan complicaciones motoras. Los pacientes de mayor edad son más sensibles a los efectos adversos, como el desarrollo de alteraciones neuropsiquiátricas.</p> <p>Al ser estos pacientes de mayor edad menos propensos al desarrollo de complicaciones motoras, el uso temprano de levodopa está recomendado en esta población.</p> <p><b>1</b> (Revisión sistemática) American Academy of Neurology, Neurology 2006. NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006. European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section, 2006.</p>
<p><b>E</b></p>	<p><b>Agonistas dopaminérgicos orales</b></p> <p>El uso de pramipexol y ropinirol han mostrado ser efectivos como monoterapia en la EP temprana, con un bajo riesgo de desarrollar complicaciones motoras como las registradas con el uso de levodopa.</p> <p>El beneficio de los agonistas en prevenir complicaciones motoras debe ser equilibrado con su efecto sobre los síntomas y la mayor incidencia de alucinaciones, somnolencia y edema de miembros inferiores en comparación con la levodopa. Los pacientes deben ser informados de estos riesgos.</p> <p><b>1</b> (Ensayos clínicos aleatorizados doble ciego. Metanálisis) Deane, 2001. Miyasaki, 2002. Crosby, 2003. Macleod, 2005.</p>
<p>✓/R</p>	<p>Los pacientes jóvenes son más susceptibles a presentar complicaciones motoras inducidas por la levodopa por lo que en ellos el iniciar tratamiento con estos medicamentos es recomendado.</p> <p>Punto de buena práctica</p>
<p><b>R</b></p>	<p>En general deben introducirse lentamente, por lo que su acción beneficiosa tarda más tiempo en aparecer. Su efectividad sintomática es menor que la levodopa.</p> <p><b>C</b> Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2009.</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p style="text-align: center; font-size: 24pt; font-weight: bold;">R</p>	<p><b>Agonistas dopaminérgicos de liberación continua</b>                      Rotigotina: Único agonista dopaminérgico de uso transdérmico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Su uso está recomendado para la Enfermedad de Parkinson inicial</li> <li>• Proporciona aporte continuo del fármaco</li> <li>• Recomendado en pacientes con disfagia, alteraciones de la motilidad intestinal y en el pre y postoperatorio</li> </ul> <p>Pramipexol Liberación Prolongada (LP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomendado para Enfermedad de Parkinson inicial</li> <li>• Disminuye la presentación de efectos adversos</li> <li>• Se puede realizar el cambio de pramipexol de liberación inmediata a pramipexol de liberación prolongada por la noche de forma segura y eficaz.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>A</b>                      (Ensayo clínico aleatorizado)  <i>Parkinson Study Group, 2003</i>  <i>Watts, 2007</i>  <i>Giladi, 2007</i></p> <p style="text-align: center;"><b>C</b>                      (Revisión)  <i>Poewe, 2005</i></p> <p style="text-align: center;"><b>A</b>                      (Revisión sistemática Ensayo clínico aleatorizado)  <i>Chwieduk, 2010</i>  <i>Rascol, 2010</i>  <i>Hauser 2010</i></p>
<p style="text-align: center; font-size: 24pt; font-weight: bold;">R</p>	<p>Los derivados del ergot como lo son la pergolida, bromocriptina y cabergolina no están recomendados como primera línea de tratamiento debido al riesgo de reacciones fibróticas.</p>	<p style="text-align: center;"><b>A</b>                      (Ensayos clínicos aleatorizados doble ciego).  <i>Suhowersky, American Academy of Neurology. Neurology 2006.</i>  <i>NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006.</i>  <i>EFNS and MDS-European, 2006</i>  <i>Cochrane Database of Systematic Reviews 2008.</i></p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.4 Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson avanzada

#### 4.4.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Si el paciente ha iniciado con un <b>iMAOB, anticolinérgico o amantadina</b> o una combinación de estos medicamentos y presenta un empeoramiento de sus síntomas motores se requiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adicionar levodopa o un agonista dopaminérgico.</b></li> <li>• La elección del tratamiento entre estos dos tipos de medicamentos presenta las mismas consideraciones que en los pacientes iniciales.</li> <li>• La elección dependerá también del impacto sobre los síntomas comparado con el riesgo de complicaciones motoras.</li> <li>• En general la terapia dopaminérgicas con agonistas puede iniciarse en pacientes jóvenes y la terapia con levodopa en pacientes de mayor edad</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>C</b> (Guía de práctica clínica)</p> <p><i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010.</i></p>
	<p><b>Pacientes con terapia dopaminérgica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una vez que los pacientes estan recibiendo tratamiento dopaminérgico con levodopa el ajuste de los medicamentos será necesario cada vez que haya un empeoramiento o agravamiento de los síntomas. Las estrategias incluyen: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Aumentar la dosis de levodopa o</b></li> <li>b) <b>Agregar un agonista dopaminérgico.</b></li> </ul> </li> </ul>	<p>Punto de Buena práctica</p>


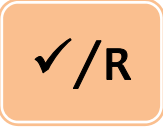


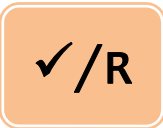
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p><b>Paciente con terapia Tratamiento con agonistas dopaminérgicos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar la dosis del agonista dopaminérgico. Sin embargo a pesar del incremento en la dosis en el tiempo no se pueden controlar los síntomas más allá de 3 a 5 años de seguimiento del paciente:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Cambiar de agonista dopaminérgico o</b></li> <li>b) <b>Agregar levodopa.</b></li> </ol> </li> </ul>	<p><b>C</b> (Guía de práctica clínica)</p> <p><i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p><b>En Pacientes con temblor persistente o emergente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el temblor persiste después de la terapia usual con agentes dopaminérgicos o amantadina, existen las siguientes opciones de tratamiento:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Anticolinérgicos</li> <li>b) Clozapina. No es de uso rutinario, pero se puede considerar si el temblor es muy discapacitante y debe llevarse a cabo un monitoreo especializado (Punto de buena práctica).</li> <li>c) Beta-bloqueadores (propranolol). Pueden ser efectivos tanto en temblor de reposo como postural. Sin embargo en una revisión Cochrane se encontró imposible determinar si esta terapia es efectiva en la EP por lo que no se puede hacer una recomendación.</li> <li>d) Considerar estimulación cerebral profunda al núcleo subtalámico, rara vez talámica.</li> </ol> </li> </ul>	<p><b>C</b> (Guía de práctica clínica)</p> <p><i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010.</i></p>



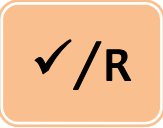


## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.5 Tratamiento de las fluctuaciones motoras

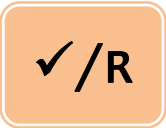



Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p>	<p>En pacientes que inician con fluctuaciones motoras se debe ajustar la frecuencia de las dosis de levodopa ( 4 a 6 veces al día) con lo que se logra disminuir el deterioro de fin de dosis.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Guía de práctica clínica) <i>Horstink, 2006</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>En pacientes con fluctuaciones motoras los inhibidores de la COMT, como entacapone, pueden conseguir una reducción efectiva y duradera (6 meses) de la cantidad diaria de levodopa que recibe un paciente con un aumento simultáneo del tiempo 'on' por su efecto de prolongación de la vida media de la levodopa.</p> <p style="text-align: right;"><b>A</b> <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 1999.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>En pacientes con deterioro de fin de dosis, el agregar un inhibidor de la MAO, aumenta el tiempo en "on" de 1 a 1.5 horas.</p> <p style="text-align: right;"><b>A</b> (Guía de práctica clínica) <i>Horstink, 2006</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Los agonistas dopaminérgicos son eficaces reduciendo el estado "off" en pacientes con deterioro de fin de dosis.</p> <p style="text-align: right;"><b>C</b> (Guía de práctica clínica) <i>Horstink, 2006</i> <i>Antonini, 2010</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Los agonistas dopaminérgicos que presenten una vida media larga (pramipexol ER o rotigotina) tienen un mejor efecto sobre las fluctuaciones motoras.</p> <p style="text-align: right;">Punto de buena práctica</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>En pacientes con “Off” recurrentes que han fallado con las terapias anteriormente mencionadas se puede agregar amantadina.</p>	<p>C (Guía de práctica clínica) <i>Horstink, 2006</i></p>
	<p>Si no se modifican las dosis le levodopa pueden aumentar significativamente las presencia,duración e intensidad de las discinesias</p>	<p>Punto de Buena práctica</p>
	<p>Los pacientes que presentan <b>fluctuaciones motoras simples</b> (deterioro de fin de dosis) <b>sin discinesias o con discinesias leves</b>, pueden beneficiarse del uso de preparaciones de levodopa retardada, sin embargo estas no se tienen disponibles en México. Al realizar este cambio, se mantiene la misma dosis total de la preparación estándar pero se divide en dos tomas.</p>	<p>C (Guía de práctica clínica) <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson’s disease, 2010. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 1999.</i></p>
	<p>Los pacientes con fluctuaciones y discinesias tratados en monoterapia con levodopa (incluyendo combinaciones de levodopa-amantadina o levodopa-biperideno) se pueden beneficiar al agregar un agonista dopaminérgico con las dosis pertinentes de levodopa y la supresión o corrección de los otros fármacos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si aparecen discinesias se sugiere disminuir la dosis de levodopa diaria total antes de seguir aumentando el agonista,</li> </ul>	<p>C (Guía de práctica clínica) <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson’s disease, 2010. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 1999.</i></p>
	<p>La introducción de un agonista a un paciente que no lo tomaba debe hacerse más lentamente que en fases iniciales de la enfermedad.</p>	<p>Punto de Buena práctica</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La utilización de <b>inhibidores de la COMT</b> se recomienda en pacientes con enfermedad avanzada y con presencia de fluctuaciones motoras simples.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El problema principal de esta estrategia es el aumento de discinesias, por lo que la dosis de levodopa se debe reducirse en un 20-30% desde el inicio.</li> </ul>	<p><b>C</b>            (Guía de práctica clínica) <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 1999..</i></p>
	<p>Como terapia de rescate para tratar la inmovilidad severa durante los periodos de 'off' se puede usar <b>apomorfina subcutánea</b> (pluma inyectora). La respuesta es muy rápida (5-10 minutos) pero breve (aproximadamente una hora). Siempre se debe administrar con domperidona, para evitar nausea y vómito.</p>	<p><b>C</b>            (Guía de práctica clínica) <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, 2010. Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 1999.</i></p>
	<p>Las técnicas de intervención quirúrgica como la palidotomía y estimulación palidal o subtalámica se reservan para pacientes con enfermedad avanzada, discinesias y fluctuaciones, en los que han fracasado las estrategias farmacológicas y que cumplan los demás criterios establecidos.</p>	<p>Punto de Buena práctica</p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES




### 4.6 Tratamiento del congeamiento o “Freezing”

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Debe determinarse si el congelamiento o “freezing” de la marcha se presenta durante el estado “off”, “on” o ambos. El congelamiento que se presenta en ambos estados habitualmente no responde a las estrategias dopaminérgicas.	Punto de práctica clínica
 El congelamiento de la marcha durante el periodo de “off” puede responder con las mismas estrategias utilizadas para el manejo del deterioro de fin de dosis.	<b>B</b> (Estudios de casos y controles) <i>Hostnik, 2006</i>
 El congelamiento durante el periodo de “on” puede mejorar con la reducción del tratamiento dopaminérgico, con el riesgo de incrementar las fluctuaciones motoras.	<b>B</b> (Estudios de casos y controles) <i>Hostnik, 2006</i>
 La utilización de ayuda visual o auditiva puede facilitar el inicio de la actividad motora una vez que ha ocurrido el congelamiento.	<b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Hostnik, 2006</i>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES




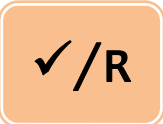
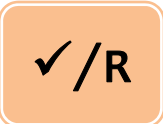
### 4.7 Tratamiento de las discinesias

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
✓/R	Debe determinarse si las discinesias son de pico de dosis o bifásicas, ya que de la fenomenología de las mismas dependerá la estrategia recomendada.	Punto de práctica clínica
R	Las discinesias de pico de dosis pueden manejarse con amantadina a dosis de 200 a 400 mg/día. Se debe tener en cuenta que la respuesta no es sostenida y habitualmente dura menos de 8 meses.	<p><b>A</b> (Ensayos clínicos) <i>EFNS Task Force, 2006.</i></p>
R	Otras opciones terapéutica para las discinesias de pico de dosis incluyen la reducción de la dosis por toma de levodopa; con el riesgo de empeorar el estado motor.	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>EFNS Task Force, 2006.</i></p>
✓/R	Suspender o reducir la dosis de inhibidores de la MAO o de la COMT disminuye las discinesias de pico de dosis; con el riesgo de empeorar el estado motor.	<p>Punto de Buena práctica <i>EFNS Task Force, 2006</i></p>
R	La estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico permite reducir la dosis de medicamentos dopaminérgicos y disminuir las discinesias de pico de dosis.	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>EFNS Task Force, 2006.</i></p>
R	Las discinesias bifásicas son de difícil manejo y no hay estudios con suficiente evidencia para realizar recomendaciones al respecto.	<p><b>A</b> <i>EFNS Task Force, 2006.</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	Las distonías en “off” y las distonía matutina pueden manejarse con las mismas estrategias utilizadas en el deterioro de fin de dosis.	Punto de buena práctica EFNS Task Force
	Las distonías matutinas pueden manejarse mediante dosis adicionales de levodopa o agonista dopaminérgico por la noche.	Punto de buena práctica EFNS Task Force
	La aplicación de toxina botulínica puede considerarse en aquellos pacientes con distonía dolorosa que no responden a las estrategias farmacológicas.	Punto de buena práctica



## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.8 Tratamiento de las manifestaciones inducidas por los medicamentos antiparkinsonianos

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Los síntomas psiquiátricos que pueden presentarse como consecuencia del tratamiento con levodopa son alucinaciones, trastornos confusionales, psicosis, trastornos del control de impulsos, hipersexualidad y parasomnias.</p>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Ministerio de Salud, Santiago, Chile, 2007.</i></p>
	<p>El manejo de las manifestaciones clínicas inducidas por el tratamiento antiparkinsoniano requiere alguna de las siguientes intervenciones según sea el caso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensión o reducción de anticolinérgicos (biperideno o trihexifenidilo)</li> <li>• Suspensión o reducción de agonistas dopaminérgicos.</li> <li>• Suspensión o reducción de inhibidores de la COMT.</li> <li>• Suspensión o reducción de levodopa (en particular si recibe formulaciones de acción retardada)</li> </ul>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Ministerio de Salud, Santiago, Chile, 2007.</i></p>
	<p>En el caso de psicosis que no remite con los ajustes en el manejo farmacológico, se puede utilizar un antipsicótico atípico como la quetiapina o la clozapina.</p>	<p><b>A</b> (Guía de práctica clínica) <i>EFNS Task Force, Hostnik, 2006.</i></p>
	<p>Se debe descartar algún factor detonante como los pueden ser infecciones, descontrol metabólico o alteraciones hidroelectrolíticas.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Si se utiliza clozapina, se debe llevar a cabo monitorización de la cuenta de leucocitos de forma semanal por 18 semanas y posteriormente de forma mensual.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
✓/R	En el caso de que se requiera retirar algún anticolinérgico se debe realizar de forma gradual para no empeorar los síntomas motores.	Punto de buena práctica
R	La náusea y vómito inducida por las preparaciones con levodopa puede ser manejada mediante la premedicación con domperidona.	<b>B</b> (Guía de práctica clínica) <i>EFNS Task Force, Hostnik, 2006.</i>
✓/R	En el caso de pacientes con hipertensión arterial se debe tener en cuenta que tanto las preparaciones con levodopa como los agonistas dopaminérgicos pueden producir hipotensión ortostática.	Punto de buena práctica
R	El síndrome de disregulación dopaminérgica es una complicación considerada iatrogénica en la cuál el paciente ingiere dosis mayores de las requeridas para el control de sus síntomas motores. Se diagnostica mediante criterios específicos que se muestran en el anexo.	<b>B</b> (Casos y controles) <i>Giovannoni, 2000.</i>
✓/R	Se debe evitar confundir el síndrome de disregulación dopaminérgica con las fluctuaciones no motoras caracterizadas por disforia, anhedonia, fatiga, irritabilidad, insomnio, tristeza, ansiedad y pánico durante el estado "off". Las fluctuaciones no motoras durante el estado "on" pueden ser euforia, hipomanía, agresión e hiperactividad.	Punto de Buena práctica
R	El "punding" se caracteriza por conductas estereotipadas complejas como manejo de equipo, coleccionismo, clasificación de objetos o atesoramiento. El "punding" puede o no estar en relación con el síndrome de disregulación dopaminérgica.	<b>C</b> (Revisión) <i>O'Sullivan, 2010.</i>



Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
 R	Los trastornos del control de impulsos como apuesta patológica, cleptomanía, o tricotilomanía, compras compulsivas; son mas frecuentes en el síndrome de disregulación dopaminérgica pero no son suficientes para su diagnóstico.	C (Revisión) <i>O'Sullivan , 2010.</i>
 R	No existe evidencia suficiente para recomendar el tratamiento del síndrome de disregulación dopaminérgica.	C (Revisión) <i>O'Sullivan , 2010.</i>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.9 Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Parkinson

#### 4.9.1 CIRUGÍA ABLATIVA




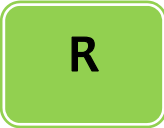



Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p>La terapia ablativa aún se considera como una alternativa efectiva y puede considerarse en un grupo muy selecto de pacientes.</p>	<p><b>D</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010</i></p>
<p><b>R</b></p> <p>La palidotomía unilateral puede ser beneficiosa como terapia adjunta. La mejoría en las discinesias varía del 59% a 80%. La palidotomía bilateral rara vez se realiza.</p>	<p><b>B</b> (Guías de práctica clínica) EFNS Task Force. Horstink, 2006</p>
<p><b>R</b></p> <p>La tasa de complicaciones permanentes de la palidotomía unliateral es del 13.8% y la tasa de complicaciones generales es del 30.2%. Las complicaciones incluyen alteraciones en el habla, cognición y pareasias.</p>	<p><b>A</b> (revisión sistemática) <i>De Bie, 2002.</i></p>
<p><b>✓/R</b></p> <p>La cirugía ablativa no se recomienda como primera opción en los pacientes con enfermedad de Parkinson debido a la tasa de complicaciones y reducida mejoría motora y en complicaciones motoras.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>




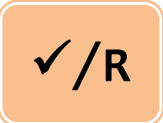
## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

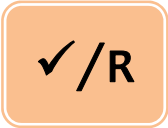


### 4.9 Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Parkinson

#### 4.9.2 ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p>Tras un año de seguimiento el “mejor tratamiento medico” en conjunto con cirugía en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada mejoraron la calidad de vida de forma significativa en comparación con aquellos que solo reciben el mejor tratamiento medico.</p>	<p><b>A</b> (ensayo clínico aleatorizado y controlado) <i>Williams, 2010.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>En terminos generaels la estimulación cerebral profunda se recomienda para pacientes con enfermedad de Parkinson sin alteraciones cognitivas o psiquiátricas significativas.</p>	<p><b>D</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La cirugía de estimulación cerebral profunda debe ser realizada por un neurocirujano experimentado y con experiencia en cirugía estereotáxica. Debe ser parte de un equipo multidisciplinario.</p>	<p><b>D</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La programación de la estimulación cerebral profunda debe realizarse por un especilaista con entrenamiento avanzado. La obtención de resultados óptimos puede llevar de 3 a 6 meses.</p>	<p><b>D</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>La estimulación cerebral profunda mejora los síntomas respondedores a levodopa. En la mayor parte de los casos el efecto es prolongado.</p>	<p><b>D</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>Tanto las estimulación cerebral profunda del GPi como del NST mejoran significativamente la puntuación del UPDRS en su parte motora, mejoran las discinesias y mejora las actividades de a vida diaria.</p>	<p><b>C</b> (Estudio de cohorte) <i>Moro, 2010.</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Solo la estimulación cerebral profunda del NST reduce significativamente el número de medicamentos antiparkinsoníacos que se administran. Los efectos adversos de la estimulación cerebral profunda son mas frecuentes en NST que en GPi.</p>	<p><b>C</b> (Estudio de cohorte) <i>Moro, 2010.</i></p>
	<p>A los 24 meses de la cirugía no hay diferencia entre NST y GPi en lo que se refiere a efectos adversos.</p>	<p><b>A</b> (Ensayo clínico aleatorizado) <i>Follett, 2010.</i></p>
	<p>Actualmente el estándar de oro de la estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson es la implantación bilateral de electrodos en el núcleo subtalámico (NST),</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>La estimulación del GPi parece ser mas efectiva cuando se utilizan los siguientes parámetros: Amplitud entre 2.0V y 3.5V, ancho de pulso entre 75 micros y 300 micros. Y una frecuencia entre 100Hz y 190Hz.</p>	<p><b>A</b> (Revisión sistemática) <i>Andrade, 2009.</i></p>
	<p>La estimulación bilateral del NST ha demostrado los mejores resultados clínicos pero también el riesgo más alto de efectos adversos secundarios a la estimulación, dada la cercanía que tiene con otras estructuras que participan en funciones importantes y también por la distribución de la regulación de diferentes funciones dentro de este pequeño núcleo.</p>	<p><b>II</b> (Revisión sistemática) <i>Ondo, 2001.</i></p>
	<p>En general, la tasa de complicaciones quirúrgicas es muy variable, siendo las infecciones la complicación mas frecuente.</p>	<p><b>IV</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>
	<p>Las complicaciones de la estimulación cerebral profunda incluyen depression, apatía, impulsividad, empeoramiento de la fluencia verbal y disfunción ejecutiva.</p>	<p><b>IV</b> (Consenso de expertos) <i>Bornstein, 2010.</i></p>




Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La estimulación cerebral profunda del núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim) puede considerarse en paciente con enfermedad predominantemente tremorígena y la estimulación del NST no sea factible. No hay evidencia de que mejore las complicaciones motoras ni el estado motor.</p>	<p><b>B</b> (Guía de práctica clínica) <i>Guía oficial de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson, Sociedad Española de Neurología, 2009.</i></p>
	<p>El éxito del tratamiento quirúrgico depende de los criterios de operabilidad. Debe destacarse que solo del 5 al 10% de los pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática cumplen con los criterios que determinarán una buena respuesta al tratamiento. Los criterios se muestran en el anexo.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Con el propósito de dar cumplimiento a los criterios de inclusión y exclusión una metodología estricta y multidisciplinaria debe ser llevada a cabo con la intervención de un equipo integrado por neurólogos, psiquiatras, neuropsicólogos y neurocirujanos, todos con experiencia en el manejo de estos pacientes.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Los instrumentos o escalas de valoración del estado del paciente deben ser aplicados, tales como el CAPIT o CAPSIT (<i>Core Assessment Protocol for Intracranial Transplantation and Core Assessment Program for Surgical International Therapies</i>), escalas de calidad de vida como el PDQ-39, PDQ-8, PDQL-37; Escalas psiquiátricas para depresión y desempeño cognitivo. Revalorar al paciente pues en ocasiones la presencia de datos de deterioro de funciones mentales superiores puede indicar la pérdida de la operabilidad de un paciente.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>El seguimiento del paciente por parte del neurólogo debe ser prolongado, con el conocimiento del paciente, la historia de su enfermedad, la respuesta a los medicamentos, las complicaciones secundarias a la administración crónica de los medicamentos, el entorno familiar y social del paciente. Se recomienda también que el neurocirujano conozca al paciente cuando menos 1 año antes de la cirugía. Se debe llevar a cabo una valoración psiquiátrica antes y después de la cirugía con el fin de detectar problemas cognitivos o anímicos en el candidato, así como una valoración neuropsicológica en “on” en el paciente sin ansiedad o depresión.</p>	<p>Punto de práctica clínica</p>
	<p>La estimulación profunda mejora los síntomas motores cardinales de la enfermedad de Parkinson como los son el temblor, la rigidez y la bradicinesia.</p>	<p>I (Meta-análisis) <i>St. George, 2010</i></p>
	<p>La estimulación cerebral profunda del GPi en combinación con levodopa preserva mejor la inestabilidad postural y de la marcha que la estimulación del NST.</p>	<p>I (Meta-análisis) <i>St. George, 2010.</i></p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

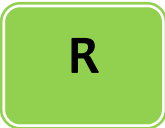



### 4.9 Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Parkinson

#### 4.9.3 INFUSIÓN INTRADUODENAL DE LEVODOPA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
 R	La infusión intraduodenal de levodopa micronizada en gel (duodopa) está indicada en el manejo de fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.	<b>B</b> (Guía de práctica clínica) <i>Guía oficial de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson, Sociedad Española de Neurología, 2009</i>
 R	La infusión intraduodenal de levodopa se recomienda como opción terapéutica en pacientes con enfermedad de Parkinson que no hayan respondido a estimulación profunda o bien no sean candidatos a la misma	<b>B</b> (Revisión sistemática) <i>Devos, 2009.</i>
 R	Las complicaciones de La infusión intraduodenal de levodopa son principalmente locales y relacionadas a la gastrostomía.	<b>B</b> (Revisión sistemática) <i>Devos, 2009.</i>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.10 Pronóstico de la enfermedad de Parkinson

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>En los pacientes de mayor edad que presentan como síntoma inicial rigidez o hipocinesia se puede predecir una mayor tasa de progresión motora.</p>	<p><b>B</b> (cohorte retrospectiva). Recomendación favorable Suchowersky, Neurology 2006.</p>
	<p>Si se presenta temblor como síntoma inicial puede ser predictor de un curso más benigno y de un mayor efecto terapéutico de levodopa.</p>	<p><b>C</b> (estudios descriptivos o estudios de casos y controles) Suchowersky, Neurology 2006.</p>
	<p>La edad avanzada junto con rigidez inicial o hipocinesia puede ser usada como predictor de deterioro cognitivo y demencia.</p>	<p><b>B</b> (cohorte retrospectiva). Recomendación favorable Suchowersky, Neurology 2006</p>
	<p>En lo que se refiere a la severidad se ha reportado una discreta tendencia a relacionarse con el lado dominante del paciente; sin embargo esta dominancia no parece tener ningún efecto en la asimetría del inicio de la enfermedad.</p>	<p><b>II</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) Stoch,2009. Stewart, 2009.</p>



## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.11 Intervenciones no farmacológicas y rehabilitación





Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p>La <b>estimulación magnética transcranial</b> repetitiva puede mejorar la función motora y otros síntomas con depresión en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Sin embargo la utilidad clínica está limitada por la corta duración de estos efectos aún posterior a estimulaciones repetidas de forma crónica.</p>	<p><b>C</b> (Estudio no analítico) <i>LeFaucher, 2006.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>No hay evidencia suficiente de la eficacia de la <b>rehabilitación</b> en estos estadios, así mismo no hay evidencia de diferencia entre las técnicas de rehabilitación</p>	<p><b>I</b> (Revisión sistemática) Cochrane Database of Systematic Reviews 2001.</p>
<p><b>R</b></p>	<p>La <b>rehabilitación</b> es recomendable para mejorar la marcha y el equilibrio.</p>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) American Academy of Neurology. Neurology 2006. NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>La <b>terapia física</b>, especialmente el ejercicio y pautas estratégicas son probablemente efectivas.</p>	<p><b>III</b> (Casos y controles) NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006. European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Neurol 2006.</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p>La <b>terapia del lenguaje</b> es posiblemente efectiva. Los beneficios a largo plazo aún no se han demostrado y deben ser ocupados como terapia adjunta.</p>	<p><b>III</b> (Casos y controles) NICE clinical guideline on Parkinson's disease, Jun 2006. European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Eur J Neurol 2006.</p>
<p><b>R</b></p> <p>La <b>rehabilitación funcional</b> se debe abordar con estrategias individuales y grupales.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los grupos de trabajo para la rehabilitación deben constituir principalmente según condición funcional y estadio de la enfermedad.</li> <li>• La familia y el cuidador deben ser capacitados sobre la enfermedad y los cuidados.</li> <li>• La familia y/o cuidador debe ser apoyadopsicológicamente.</li> </ul>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Ministerio de Salud,</i> Santiago de Chile 2007.</p>
<p><b>R</b></p> <p>Como producto de la enfermedad, se hace necesario una redistribución de tareas y el cambio de roles en la familia, de tal manera que el trabajo de restablecer el equilibrio perdido, pone a prueba la constante adaptabilidad del grupo familiar.</p>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>Ministerio de Salud,</i> Santiago de Chile 2007.</p>

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

### 4.12 Tratamiento no farmacológico en el adulto mayor (anciano)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>R</b></p>	<p>La prevalencia e incidencia de la enfermedad de Parkinson aumentan conforme avanza la edad. Afecta a más del 3% de la población mayor de 65 años.</p> <p>Estudios europeos reportan que en personas mayores de 70 años, la prevalencia varía de 1280-1500/100,000 y la incidencia anual en población de 65-84 años es de 346/100,00.</p>	<p><b>B</b> (Estudios de nivel II casos y controles o comparativos) <i>Campenhausen, 2005</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>En los adultos mayores (AM), la presentación clínica y la evolución de la EP, puede ser atípica debido a los cambios fisiológicos en el envejecimiento. En esta población predominan la afección axial y las alteraciones de la marcha.</p>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>duPark Consortium. Roos R AC .Caregiver education in Parkinson's dise</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Las alteraciones sensoriales hipertensión, enfermedad cerebrovascular y alteraciones metabólicas son muy prevalentes en esta población.</p> <p>Los síntomas no motores: incontinencia urinaria, constipación, hipotension arterial, pueden ser atribuidos a otras causas distintas a la enfermedad de Parkinson. Algunos de los síntomas de la EP pueden pasar desapercibidos o ser atribuidos a la edad.</p>	<p><b>C</b> (Estudios no analíticos) <i>duPark Consortium. Roos R AC .Caregiver education in Parkinson's dise</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>El impacto de la enfermedad repercute especialmente en la marcha, el equilibrio y la postura, con riesgo de caídas y de fracturas. Un 27 % de pacientes con Parkinson han tenido fractura de cadera en los primeros 10 años del diagnóstico.</p>	<p><b>C</b> (Estudios de cohorte) <i>Chen, 2007.</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Es necesario para la atención de esta población un abordaje integral y multidisciplinario, que se enfoque en disminuir el déficit funcional o compensar la discapacidad, reintegrarlos a su cotidianidad, en la medida de lo posible mejorar la seguridad en su entorno y disminuir la carga de su cuidado. La diferencia con el tratamiento médico es que se enfoca sobre el impacto de la vida diaria, reduce la discapacidad, mejora la participación y roles en la vida diaria y el nivel de actividades, establece estrategias compensadoras</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p><b>Fisioterapia:</b> El objetivo es maximizar la funcionalidad y minimizar las complicaciones secundarias. Incluye rehabilitación del movimiento, estímulos auditivos, ejercicios para mejorar la marcha. Las técnicas más utilizadas con la facilitación neuromuscular propioceptiva, ejercicios de flexibilidad espinal. En estadios avanzados se debe mejorar buscar la rigidez y la marcha.</p>	<p><b>A</b> (Revisión Cochrane) <i>Dixon, 2009.</i></p>
	<p><b>Terapia ocupacional:</b> El objetivo de la terapia ocupacional es desarrollar estrategias que permita los enfermos desenvolverse con toda la autonomía posible en la vida diaria, cuidado personal, actividades laborales y recreativas, el mayor tiempo posible. Evaluar las actividades de la vida diaria para poder aplicar estrategias de movimiento, maximizar la independencia funcional y la calidad de vida. En las fases avanzadas: se debe enseñar al cuidador el tratamiento del paciente y de valorar e indicar las adaptaciones y ayudas técnicas necesarias en el domicilio, cuidado personal y adaptaciones técnicas en el entorno.</p>	<p><b>A</b> (Revisión Cochrane) <i>Dixon, 2009.</i></p>
	<p>Se recomienda que el paciente reciba a lo largo de su enfermedad, el apoyo de terapia ocupacional, con equipos multidisciplinarios. Al inicio del diagnóstico, revisiones anuales, y/o cuando tenga importante deterioro.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p><b>Acupuntura:</b> No existen a la fecha estudios suficientes para establecer asociaciones o recomendaciones.</p>	<p><b>D</b> (Revisión Cochrane)</p>
<p><b>R</b></p> <p><b>Logopedia:</b> La disartria es una alteración frecuente de la EP, que aumenta a medida que la enfermedad progresa. Es común el lenguaje monótono, con tono y volumen bajo (disprosodia), articulación imprecisa, con variaciones en la velocidad que resulta en silencios inapropiados y un discurso rápido, desbordado, ronco (hipofonia) refleja la dificultad que el paciente tiene para sincronizar el lenguaje y la respiración. La terapia vocal de Lee Silverman (LSVT), la más utilizada y con mayor evidencia científica.</p>	<p><b>B</b> (Revisión) <i>Playford, 2009</i></p>
<p><b>R</b></p> <p><b>Papel de la enfermera especializada en pacientes con EP:</b> Dada la complejidad de síntomas, complicaciones, evolución y repercusión en la vida diaria, en la calidad de vida del paciente y cuidador que experimentan sobrecarga, se hace necesario la intervención de la enfermera especialista, que actúe como mediadora entre el equipo interdisciplinario, y enlace con el paciente y la familia. Eleva el costo de la atención, lo que limita su incorporación.</p>	<p><b>B</b> (Revisión) <i>Hagel, 2007</i></p>

## 5. ANEXOS

### 5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Se consultó Medline (PubMed) con los descriptores MeSH: Parkinson Disease restringido a Search to Major Topic, limitado a artículos [PT Clinical Trials OR Meta-analysis OR Practice Guideline OR Randomized Controlled Trial OR Systematic Reviews], publicados entre 2000 y 2010.

El algoritmo de búsqueda ingresado fue el siguiente: "Parkinson Disease"[Mesh] AND "Motor Activity"[Mesh] AND "Non Motor" AND "Diagnosis" AND "Treatment" AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Review[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) OR systematic[sb]) AND ("2000"[PDAT] : "2010"[PDAT])

Otras bases de datos consultadas con el mismo término MeSH fueron: La Cochrane Library Plus, la National Guideline Clearinghouse; Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) y CMA Infobase. Así mismo se consultó [www.imbiomed.com](http://www.imbiomed.com) , [www.artemisaenlinea.org.mx](http://www.artemisaenlinea.org.mx) , [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com) y [www.infodoctor.com](http://www.infodoctor.com)

La búsqueda se complementó con la consulta de EBM Guidelines de la Finnish Medical Society con términos libres y la consulta de la publicación del UpToDate February update 2010.

## 5. ANEXOS

### 5.2 SISTEMA DE GRADACIÓN DE EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio
1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos

Nivel de Evidencia	Tipo de Evidencia
I	Revisión sistemática de estudio 1+ y estudios de nivel 1++
II	Revisión sistemática de 2 y estudio de nivel 2++
III	Revisión sistemática Estudios de nivel 3
IV	Consenso, Comi'te de expertos u opiniones y/o experiencia clínica sin valoración crítica explícita.

Nivel de Recomendación	Tipo de Recomendación
A	Estudio con un nivel de evidencia I
B	Estudio con un nivel de evidencia de nivel II
C	Estudio con un nivel de evidencia III
D	Estudio con un nivel de evidencia IV

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence [Internet]. London: NICE; February 2004 (updated 13 June 2007): [acceso 25 de octubre del 2010]. Disponible: [http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM\\_Chapter7\\_0305.pdf](http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/GDM_Chapter7_0305.pdf)

## 5. ANEXOS

### 5.3 CONSIDERACIONES CLÍNICAS RELEVANTES

#### **Fisiopatología e histopatología.**

El mecanismo fisiopatológico de la enfermedad de Parkinson propuesto hasta el momento está dado por la degeneración progresiva del locus níger (sustancia nigra), resultando en una disminución en la producción de dopamina y alterando el funcionamiento de circuitos reguladores a nivel del putamen y del núcleo caudado. Se han propuesto que las vías directa e indirecta, activadora e inhibidora respectivamente, se encuentran en desequilibrio de tal manera que existe una activación incrementada de la vía indirecta y una falta de estimulación de la vía directa, derivando en una hiperactividad del núcleo subtalámico (NST) provocando una sobre inhibición de éste sobre la vía tálamo-cortical. Los hallazgos histopatológicos principales de la enfermedad son la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la vía nigroestriatal, las cuales al depletarse la dopamina permite una serie de anomalías motoras como el temblor en reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural. Para el inicio de estos síntomas se han perdido cerca del 60% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra y el contenido estriatal de dopamina ha sido reducido en un 80%. Se debe mencionar que no solo la vía nigroestriatal se encuentra afectada en estos pacientes sino que se han encontrado alteraciones en otros grupos celulares dopaminérgicos y no dopaminérgicos como se describe en el estadiaje de Braak (Braak, 2003).

#### **Criterios diagnósticos**

Desde el punto de vista clínica se utilizan los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank, UKPDSBB) [Gibb, 1998]. Estos han demostrado ser confiables, son ampliamente utilizados y son aceptados como estándar en ensayos clínicos y proyectos de investigación. El sistema involucra tres pasos; en el primero se determina la presencia de un síndrome parkinsoniano mediante la presencia de bradicinesia y ya sea uno o más de los siguientes: rigidez, temblor en reposo o inestabilidad de la marcha. El segundo paso involucra la exclusión de otras causas de parkinsonismo. En el tercer paso se documenta el diagnóstico definitivo de EP a través de la presencia de al menos tres de los siguientes datos: inicio unilateral, temblor de reposo, progresión, asimetría persistente afectando primariamente al lado de inicio, excelente respuesta a levodopa (70 al 100%), corea severa inducida por levodopa, buena respuesta a levodopa por al menos 5 años y evolución clínica progresiva por al menos 10 años. Los criterios se resumen en el anexo.

El diagnóstico inicial realizado al año y medio del inicio de la sintomatología solo es exacto en el 64% de los casos cuando son aplicados por médicos no especialistas. Estos criterios aplicados por neurólogos especialistas en movimientos anormales presentan una sensibilidad y especificidad del 98.6% y 91.1% respectivamente [Hughes, 2002].

Existen publicados otros dos sistemas de criterios diagnósticos. Los criterios patrocinados por el Comité Asesor del Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas e Ictus de los Estados Unidos (NINDS) poseen tres niveles de certeza clasificando el diagnóstico en definitivo, probable y posible [Gelb, 1999]. El tercer grupo de criterios fue establecido por el comité del programa de evaluación de trasplantes intracerebrales (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantations, CAPIT) [Langston, 1992]. Ninguno de estos sistemas ha sido validado adecuadamente y su uso no es tan generalizado como los criterios del UKPDSBB.



### Evaluación clínica

El estadije de la enfermedad de Parkinson se realiza de forma rutinaria mediante los estadios de Hoehn y Yahr (Hoehn, 1967). El estadio se determina de acuerdo a las características de los síntomas, extensión de la afección y discapacidad física ocasionada con un rango que va desde 0 a 5. Este instrumento se presenta en el anexo.

La Escala unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson versión 3. (UPDRS V3.0, Unified Parkinson's Disease Rating Scale UPDRS) (Fahn, 1987) es el sistema de clasificación utilizado de forma rutinaria para evaluar el curso longitudinal de la enfermedad del Parkinson. El rango de puntuación es de 0 a 199 puntos; donde 199 representa incapacidad total y 0 ninguna incapacidad. La herramienta cuenta con las siguientes partes: 1) Mental, conductual y de ánimo, 2) Actividades de la vida diaria y 3) Sección motora.

La Sociedad de Movimientos Anormales (MDS, Movement Disorder Society) publicó una crítica de la UPDRS citando sus puntos fuertes, pero recomendando la revisión de la escala para dar cabida a los nuevos avances y resolver problemas determinados. Un comité de MDS-UPDRS preparó la revisión utilizando las recomendaciones de dicha crítica. Diversos subcomités desarrollaron el nuevo material y este fue revisado por el comité de forma global. Se resolvieron las áreas de debate y se obtuvo un borrador de la prueba clinimétrica. Este nuevo instrumento se denominó MDS-UPDRS. El MDS-UPDRS conserva la estructura UPDRS de cuatro partes con un total sumado, pero los dominios han sido modificados para proporcionar una sección que integra elementos no motores de la EP. I.- Experiencias no motoras de la vida diaria; II.- Experiencias motoras de la vida diaria; III.- Examen motor, y IV.- Complicaciones motoras. Todos los ítems tienen cinco opciones de respuesta: 0 = normal, 1 = leve, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = severo. Varias preguntas en la Parte I y Parte II se reestructuraron como un cuestionario para el paciente o cuidador, por lo que el tiempo total para el evaluador debe permanecer unos 30 minutos. Las instrucciones detalladas para la prueba y de adquisición de datos acompañan al MDS-UPDRS con el fin de aumentar el uso de uniforme.

El MDS-UPDRS mostró una alta consistencia interna (alfa de Cronbach = 0.79-0.93 en sus distintas partes) y se correlacionó con la UPDRS original ( $r=0.96$ ). El MDS-UPDRS favorece el uso de las puntuaciones de la suma de cada parte en lugar de una puntuación total. Los resultados clinimétricos de este estudio apoyan la validez de la MDS-UPDRS.

La validación del MDS-UPDRS en el idioma español inició en el 2009, durante el 2010 se inició la fase III.

Por otra parte el grupo desarrollador de la Escala de desenlaces en la Enfermedad de Parkinson (SCOPA, Scales for Outcomes of Parkinson's disease) cuenta con diversas escalas clinimétricas entre las que se incluyen el SCOPA-AUT para síntomas disautonómicos, SCOPA-COG para síntomas cognitivos, SCOPA-Sueño (Martínez-Martin, 2008) para alteraciones del sueño nocturnas y somnolencia diurna excesiva, SCOPA-PS para aspectos psicosociales, SCOPA-PC para complicaciones psiquiátricas y el SPES-SCOPA (Visser, 2004). Esta última denomina Escala Corta de Evaluación de Parkinson (Short Parkinson's Evaluation Scale) esta conformada por el SCOPA-Motor el cuál posee tres subescalas: Evaluación motora, actividades de la vida diaria y complicaciones motoras. El total de ítems del instrumento es de 21 y su tiempo promedio de aplicación es de solo 8 minutos (Marinus, 2004). El SCOPA-AUT ya ha sido validado en población mexicana (Cervantes-Arriaga, 2010).

Las escalas están disponibles en <http://www.scopa-propark.eu/> (visitado el 24 de octubre de 2010).

### Opciones farmacológicas en el enfermedad de Parkinson

El tratamiento se basa en la administración de precursores de dopamina o agonistas dopaminérgicos sin embargo la tasa de respuesta, fluctuaciones en la misma y efectos adversos varían de forma muy marcada en los pacientes. Se sabe que aproximadamente un 80% de los pacientes responden adecuadamente de forma inicial pero el control de los síntomas motores disminuirá gradualmente en los siguientes 2 a 5 años y hasta un 50% de ellos presentará efectos secundarios incapacitantes entre los que destacan fluctuaciones motoras, discinesias de pico de dosis y síndrome de disregulación de dopamina.

#### Levodopa:

La levodopa (L-dopa) continúa siendo un tratamiento muy eficaz y piedra angular del tratamiento de la EP. La L-Dopa es un precursor de la dopamina la cual atraviesa la barrera hematoencefálica donde es descarboxilada hacia dopamina. Este medicamento se administra en conjunto con un inhibidor periférico de la dopa-decarboxilasa (carbidopa o benseracida) para incrementar las concentraciones en sistema nervioso central.

La levodopa mejora drásticamente los síntomas motores y la calidad de vida de los pacientes con EP en los estadios tempranos. El término "luna de miel" se refiere al periodo inmediatamente posterior al inicio del manejo con levodopa ya que generalmente los pacientes presentan efectos prolongados de dosis individuales. Lo anterior se cree es consecuencia de que en las etapas iniciales aún se tienen suficientes neuronas dopaminérgicas nigroestriatales para convertir la levodopa a dopamina y así mantener la liberación, recaptura y reciclaje de la misma. Desafortunadamente con el curso de la enfermedad el efecto de la levodopa disminuye, es importante recalcar que el estudio DATATOP demostró que no existe pérdida de respuesta a la levodopa tras la terapia a largo plazo sino que el deterioro de estos pacientes representa la progresión de la enfermedad; en general el efecto sobre el temblor, rigidez y bradicinesia no cambia pero si se incrementan otras alteraciones como el habla, respuestas posturales y marcha (Holford, 2006).

Dentro de las propiedades farmacocinéticas de la levodopa la que resulta más relevante es la corta vida media plasmática de la misma, la cual oscila alrededor de los 90 minutos. La absorción se realiza a través del sistema saturable de transporte de L-aminoácidos neutrales; la absorción es alrededor del 98% sin embargo solo el 30% de esta llegaría a la circulación sistémica sino se administrará en conjunto con inhibidor de la descarboxilasa. Lo anterior incrementa la biodisponibilidad de la levodopa en dos a tres veces e incrementa su vida media hasta 1.5 horas. Se ha estimado que la absorción en ayuno es rápida, 60% en los primeros treinta minutos y completándose en 2 a 3 horas (Khor, 2007). Existen formulaciones de liberación prolongada sin embargo estas no están disponibles en México.

En lo referente a la distribución la levodopa cruza la barrera hemato-encéfalica. El metabolismo de la levodopa involucra cuatro sistemas: descarboxilación por la descarboxilasa de aminoácido aromáticos, descarboxilación de por parte de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), transaminación por la tirosin-aminotransferasa y oxidación por la tirosinasa. Cabe destacar que hasta el 95% de la levodopa administrada oralmente es descarboxilada de forma periférica y que solo el 1% logra llegar al encéfalo. El producto inicial de la descarboxilación es la dopamina. De la COMT es importante referir que su localización es principalmente periférica e incluso su presencia es nula en el sistema nigroestriatal dopaminérgico.

#### **Agonistas dopaminérgicos**

Los agonistas dopaminérgicos son medicamentos que tienen su efecto terapéutico mediante la estimulación de distintos receptores de levodopa.

Los agonistas dopaminérgicos derivados de la ergotamina incluyen a la bromocriptina, pergolide, cabergolina y la lisurida. Debido a su perfil de efectos secundarios y adversos, tolerabilidad y efectividad actualmente no son utilizados rutinariamente.

Los agonistas no ergóticos incluyen al pramipexol, rotigotina, apomorfina, ropinirol. El ropinirol tiene alta afinidad para receptores D2 y D3 y nula sobre los D1. El pramipexol tiene una alta selectividad sobre los receptores dopaminérgicos, en particular con D3; este medicamento se encuentra disponible en tabletas de liberación inmediata así como también de liberación prolongada. La rotigotina también posee alta afinidad por D3, aunque también tiene efecto en D2, D4 y D5. Este medicamento está disponible en parches de liberación continua de aplicación diaria. La apomorfina tiene afinidad por D1 y D2. Este medicamento, debido a su vida media, se utiliza en infusión continua o como inyección subcutánea intermitente.

#### **Inhibidores de la COMT**

Estos medicamentos inhiben la actividad de la catecolometiltransferasa. La entacapona está disponible sola o en combinación con levodopa. La tolcapona fue retirada inicialmente por hepatopatía grave, sin embargo actualmente se encuentra disponible pero requiere una adecuada monitorización hepática.

#### **Inhibidores de la MAO**

Estos medicamentos inhiben la actividad de la enzima monoaminoxidasa. La selegilina es un inhibidor irreversible de la MAO, mientras que la rasagilina es un inhibidor selectivo de la MAO-B. Ambos son medicamentos de una toma diaria.

### **Complicaciones del tratamiento de la enfermedad de Parkinson**

#### Fluctuaciones motoras y discinesias inducidas en la EP

Se denomina “on” al estado en el que se presenta la mejoría de los síntomas tras la toma del medicamento antidopaminérgico y como “off” el estado en que desaparece la mejoría. La respuesta a la dosis de levodopa se divide en tres ventanas denominadas: Inicio de dosis (mejoría inicial), pico de dosis (máximo beneficio) y fin de dosis (reinicio de síntomas). Las fluctuaciones motoras pueden presentarse en cualquiera de estas fases (Encarnación, 2008).

La fluctuación motora más frecuente es el deterioro de “fin de dosis” o “wearing off”; esta se caracteriza por la reaparición de síntomas parkinsonianos, en pacientes previamente bien controlados, durante varias veces en el transcurso del día. Los periodos de “off” aparecen 2 o 3 horas posterior a la toma de la levodopa y ceden tras la toma de la siguiente dosis. En estos casos se prefieren dosis bajas en intervalos cortos y/o administración de algún agonista dopaminérgico. Otros pacientes sufren fluctuaciones súbitas e impredecibles, fenómeno de “on-off”; se estima una frecuencia del 10%.

El “wearing off” es predecible cuando la pérdida del efecto en el tiempo esperado de acuerdo a la farmacocinética y farmacodinámica de la levodopa. Los pacientes también pueden presentar “Off” impredecible, es decir pérdida aleatoria del efecto no relacionada con la última dosis de levodopa; dentro de estas alteraciones se tiene el “off” súbito el cual se caracteriza por periodos de acinesia de segundos de duración. El “delayed on” se refiere al incremento del tiempo de latencia entre la toma y el “on”, en ocasiones incluso se pueden presentar falla de dosis (“dose-failure” o “no-on”). Otras fluctuaciones son el empeoramiento de inicio de dosis (empeoramiento transitorio al inicio de dosis), el rebote de fin de dosis (exacerbación al final de dosis), bloqueos motores (“freezing”) que involucra dificultad transitoria para iniciar el movimiento.

Los mecanismos que posiblemente se encuentran involucrados son periféricos, inherentes a la levodopa y centrales. Los factores periféricos incluyen un vaciamiento gástrico retrasado como consecuencia de la EP y de la activación de dopa-decarboxilasa en la mucosa gástrica que a su vez ocasiona el paso de levodopa a dopamina y la estimulación de los receptores dopaminérgicos gástricos. Los mecanismos centrales propuestos incluyen conversión a dopamina por otras células (serotoninérgicas) las cuales son incapaces de reciclarla resultando en una estimulación pulsátil en lugar de continua. Otras teorías involucran una regulación a la alta de receptores gabaérgicos e

hiperactividad de neuronas estratiales y finalmente se ha propuesto teorías farmacogenéticas como se menciona posteriormente.

Las discinesias inducidas por levodopa pueden presentarse al poco tiempo (meses) de iniciado el tratamiento con levodopa aunque habitualmente estas se observan mas tardiamente. Se estima que se presentan en el 60% pacientes después de 3 o 4 años de iniciado el manejo con levodopa. La gravedad de las discinesias abarca desde discretas hasta incapacitantes y dependa de la edad del paciente y dosis utilizada. El espectro clínico incluye corea, balismo y distonías, afectan con mayor intensidad el lado más afectado por el Parkinson y empeoran en situaciones de estrés emocional.

Las discinesias aparecen generalmente en “pico de dosis” cuando el medicamento alcanza su acción máxima aunque también se pueden presentar a lo largo de todo el “on” (discinesia de onda cuadrada). Las discinesias disminuyen al reducir la dosis de la levodopa. Otros tipos menos frecuentes de discinesias incluyen la distonía en “off”, y la discinesia difásica (al inicio y fin de dosis).

Las discinesias inducidas por levodopa son uno de los factores que limitan el uso del medicamento sin embargo también se considera que la aparición de las mismas es el mejor indicador de que se ha alcanzado una dosis óptima.

La periodicidad de las fluctuaciones motoras y discinesias se resumen en la figura del anexo.

#### **Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson**

De los criterios de operabilidad depende el éxito del tratamiento quirúrgico de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Solo del 5 al 10% de los pacientes con el diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática cumplen con los criterios que determinarán una buena respuesta al tratamiento.

## 5. ANEXOS

### 5.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL BANCO DE CEREBROS DE LA SOCIEDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DEL REINO UNIDO

---

#### Diagnóstico de síndrome parkinsoniano

Se requieren la presencia de todos para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson definida

---

1. Bradicinesia (lentitud del inicio de los movimientos voluntarios con reducción progresiva de la velocidad y amplitud de acciones repetitivas)
  2. Y, al menos uno de los siguientes:
    - a) Rigidez muscular
    - b) Temblor de reposo de 4-6 Hz
    - c) Inestabilidad postural no causada por disfunción visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva
- 

#### Criterios de exclusión de enfermedad de Parkinson

Se requieren la ausencia de todos para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson definida

---

- |   |   |
|---|---|
| 1. Historia de infartos cerebrales de repetición con progresión brusca de los rasgos parkinsonianos | 9. Parálisis supranuclear de la mirada  |
| 2. Historia de traumatismos craneales de repetición   | 10. Signos cerebelosos  |
| 3. Historia de encefalitis diagnosticada  | 11. Afectación autonómica severa precoz   |
| 4. Crisis oculógiras  | 12. Demencia severa precoz con trastornos del lenguaje, memoria y praxias                 |
| 5. Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas   | 13. Signo de Babinski   |
| 6. Más de un familiar afectado  | 14. Presencia de tumores cerebrales o hidrocefalia comunicante en la tomografía computada |
| 7. Remisión mantenida de los síntomas   | 15. Ausencia de respuesta a grandes dosis de levodopa (excluida la malabsorción)          |
| 8. Síntomas estrictamente unilaterales después de tres años de evolución                            | 16. 16. Exposición a MPTP   |
- 

#### Criterios predictivos positivos de enfermedad de Parkinson

Se requieren tres o más para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson definida

---

1. Inicio unilateral
  2. Temblor de reposo presente
  3. Trastorno progresivo
  4. Asimetría persistente, afectando más al lado inicial
  5. Respuesta excelente a Levodopa
  6. Corea severa inducida por Levodopa
  7. Respuesta a la L-dopa durante cinco años o más
  8. Curso clínico de 10 años o más
- 

Gibb WR, Lees AJ. *The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51:745-52.

## 5. ANEXOS

### 5.5. ESTADIAJE DE HOEHN Y YAHR.

Clasificación de Hoehn y Yahr	
Estadio 1	Enfermedad exclusivamente unilateral. Sin afectación funcional o con mínima afectación.
Estadio 2	Afectación bilateral o axial (línea media). Sin alteración del equilibrio.
Estadio 3	Enfermedad bilateral. Discapacidad leve a moderada. Alteración de los reflejos posturales.
Estadio 4	Enfermedad gravemente discapacitante. Aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
Estadio 5	Confinamiento en cama o en silla de ruedas si no tiene ayuda

Hoehn MM, Yahr MD. *Parkinsonism: onset, progression and mortality*. Neurology 1967;17:427-442.

## 5. ANEXOS

### 5.6. PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE PRUEBA AGUDA DE LEVODOPA.

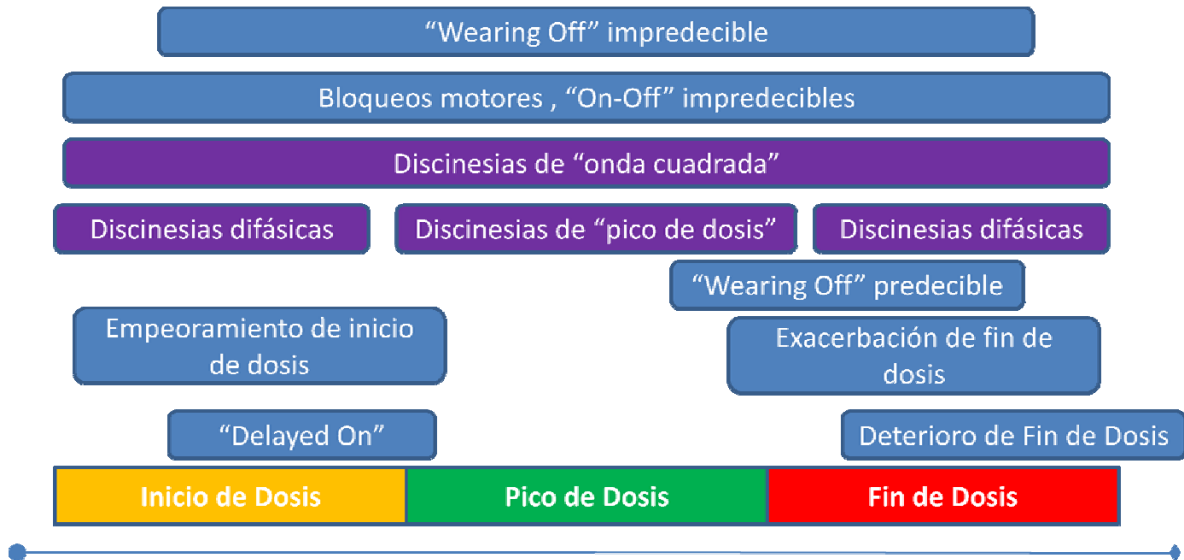
El protocolo estandarizado para la realización de la prueba aguda de levodopa incluye las siguientes etapas:

- |          |   |
|----------|---|
| <b>A</b> | Iniciar manejo con domperidona a dosis recomendada de 20 mg cada 8 horas por lo menos 24 horas antes de iniciar el reto con levodopa.<br><br>La finalidad de este es prevenir efectos adversos de dosis altas de levodopa como náusea y vómito. |
| <b>B</b> | Suspender todos los fármacos antiparkinsónicos una noche antes o bien 12 horas previas al reto con levodopa.  |
| <b>C</b> | Administrar vía oral en ayuno una dosis única de 250 mg de levodopa con 25 mg de carbidopa.<br><br>(Levodopa/Carbidopa 250/25 mg)   |
| <b>D</b> | Evaluar mediante la parte motora (III) del UPDRS o MDS-UPDRS de forma basal (tiempo 0) y en intervalos de 15 minutos hasta observar la <u>mejor</u> respuesta posible (puntuación menor de la escala alcanzada)                                 |
| <b>E</b> | Por convención, se considera una prueba aguda de levodopa como positiva cuando se logra una reducción de por lo menos el 30% en la puntuación de la parte motora del UPDRS o MDS-UPDRS.   |

D'Costa DF, Sheehan LJ, Phillips PA, Moore-Smith B. *The Levodopa Test in Parkinson's Disease*. Age Ageing 1995; 24:210-2.

## 5. ANEXOS

### 5.7. PERIODICIDAD DE LAS FLUCTUACIONES MOTORAS Y DISCINESIAS





## 5. ANEXOS

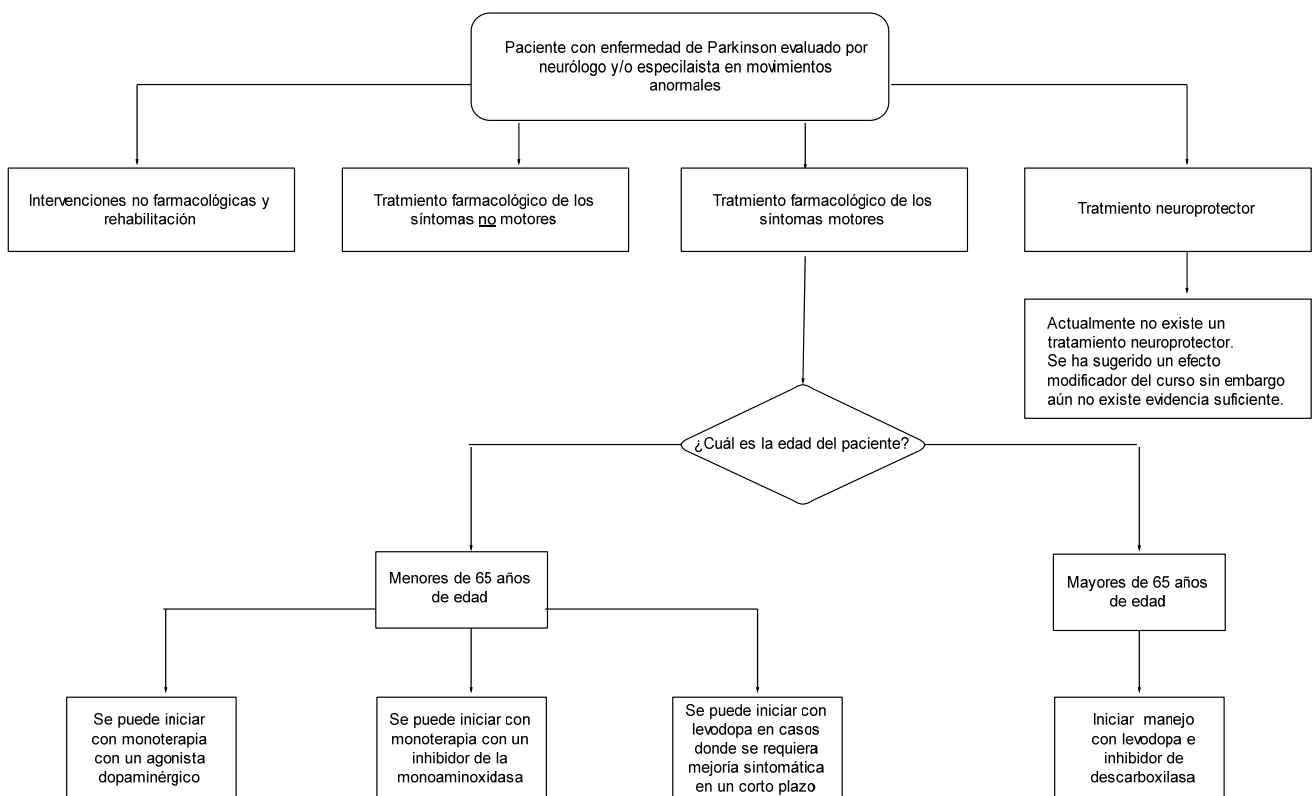
### 5.8. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE DISREGULACIÓN DOPAMINÉRGICA

- 
- A** Enfermedad de Parkinson con respuesta a levodopa documentada
  - B** Necesidad de incremento en la dosis de terapia de reemplazo dopaminérgica en exceso en relación a las dosis requeridas normalmente para mejorar los síntomas y signos parkinsonianos
  - C** Patrón de uso patológico: Necesidad expresa por incremento de la terapia de reemplazo dopaminérgica en presencia de discinesias excesivas y significativas a pesar de encontrarse en estado "on" , atesoramiento de medicamento, conductas de búsqueda de medicamento, sin cooperación para reducir la dosis de la terapia de reemplazo dopaminérgico, ausencia de distonías dolorosas
  - D** Alteraciones en el funcionamiento social u ocupacional: peleas, conducta violenta, pérdida de amistades, ausentismo laboral, pérdida de trabajo, dificultades legales, peleas o dificultades familiares
  - E** Desarrollo de un síndrome afectivo ciclotímico, hipomaniaco o maniaco en relación con la terapia de reemplazo dopaminérgica
  - F** Desarrollo de un estado de supresión caracterizado por disforia, depresión, irritabilidad y ansiedad al reducir el nivel de terapia de reemplazo dopaminérgica
  - G** Duración de estas alteraciones de por lo menos 6 meses
- 

Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, et al. *Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 423-8.

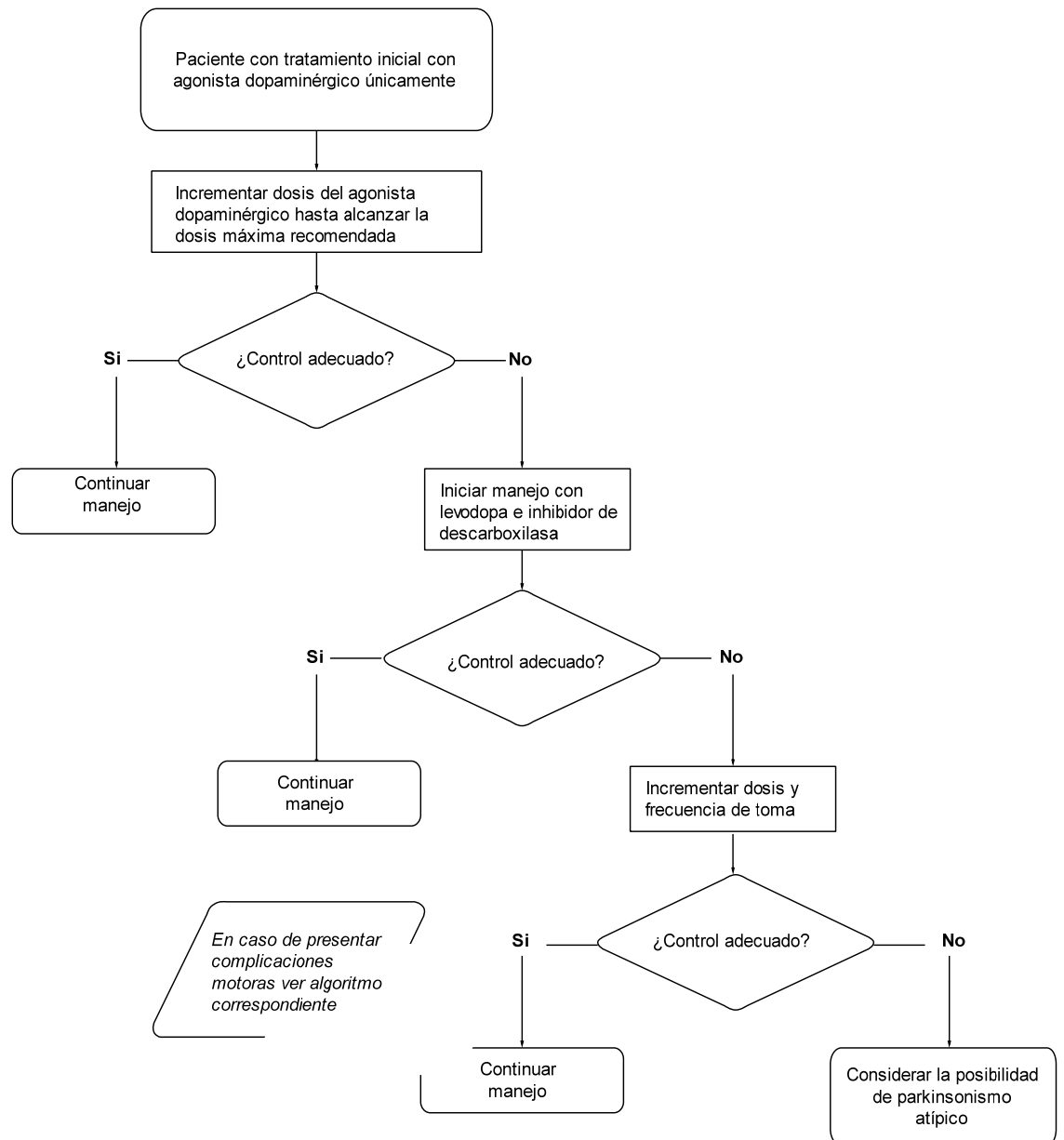
## 5. ANEXOS

### 5.9. ALGORITMO DE TRATAMIENTO EN PARKINSON INICIAL



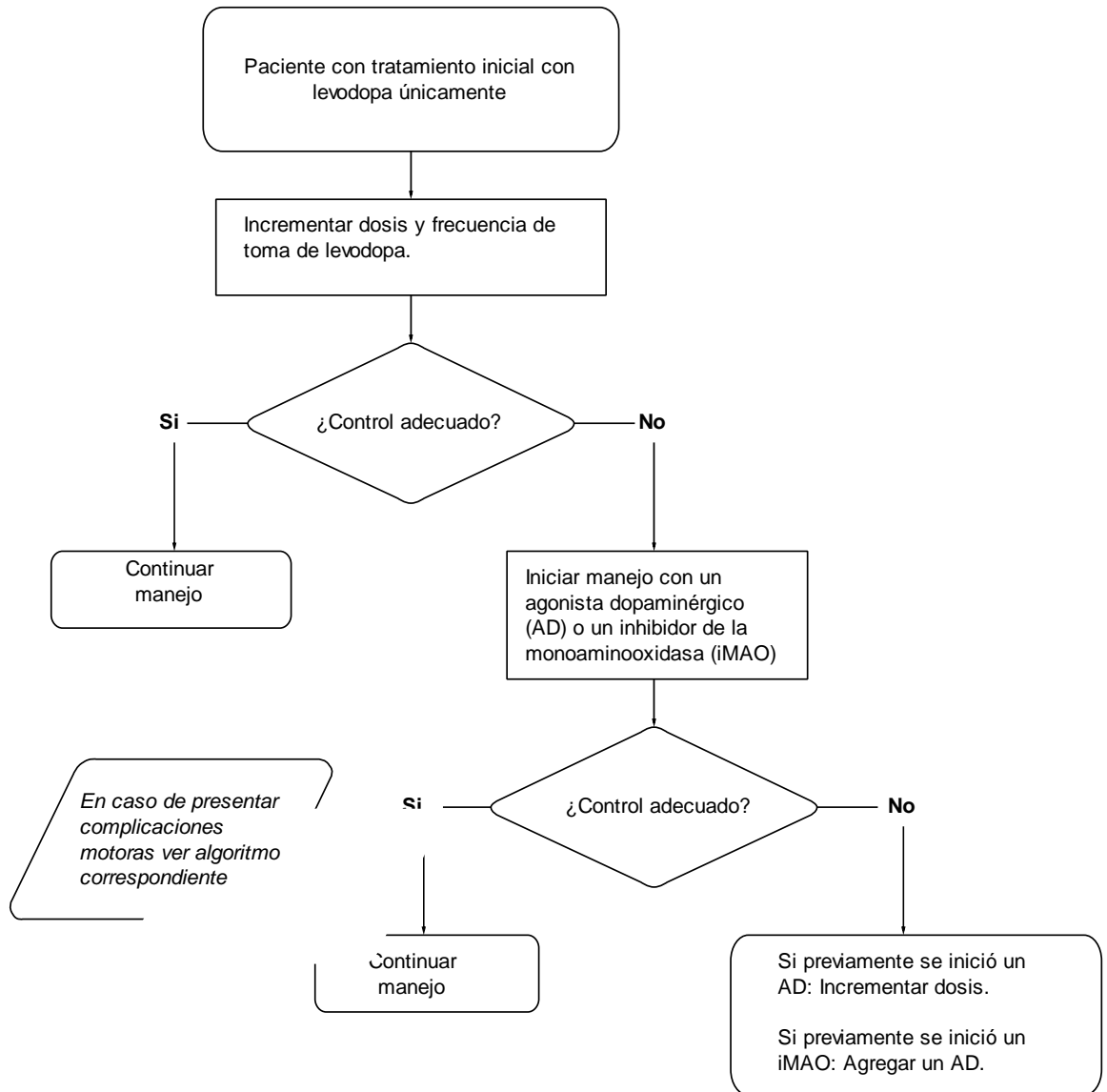
## 5. ANEXOS

### 5.10. ALGORITMO DE TRATAMIENTO EN PARKINSON AVANZADO EN MANEJO INICIAL CON AGONISTA DOPAMINÉRGICO



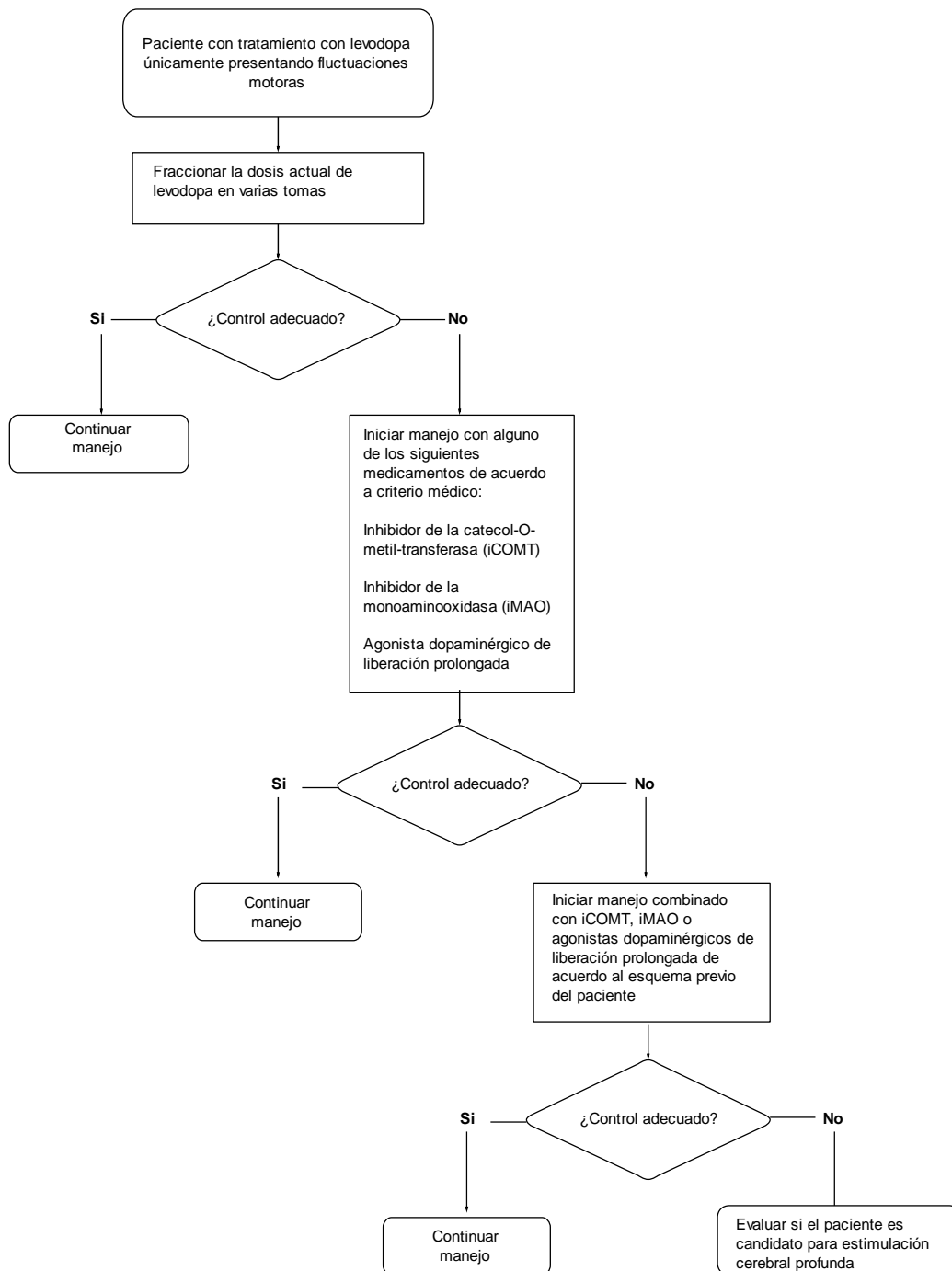
## 5. ANEXOS

### 5.11. ALGORITMO DE TRATAMIENTO EN PARKINSON AVANZADO EN MANEJO INICIAL LEVODOPA



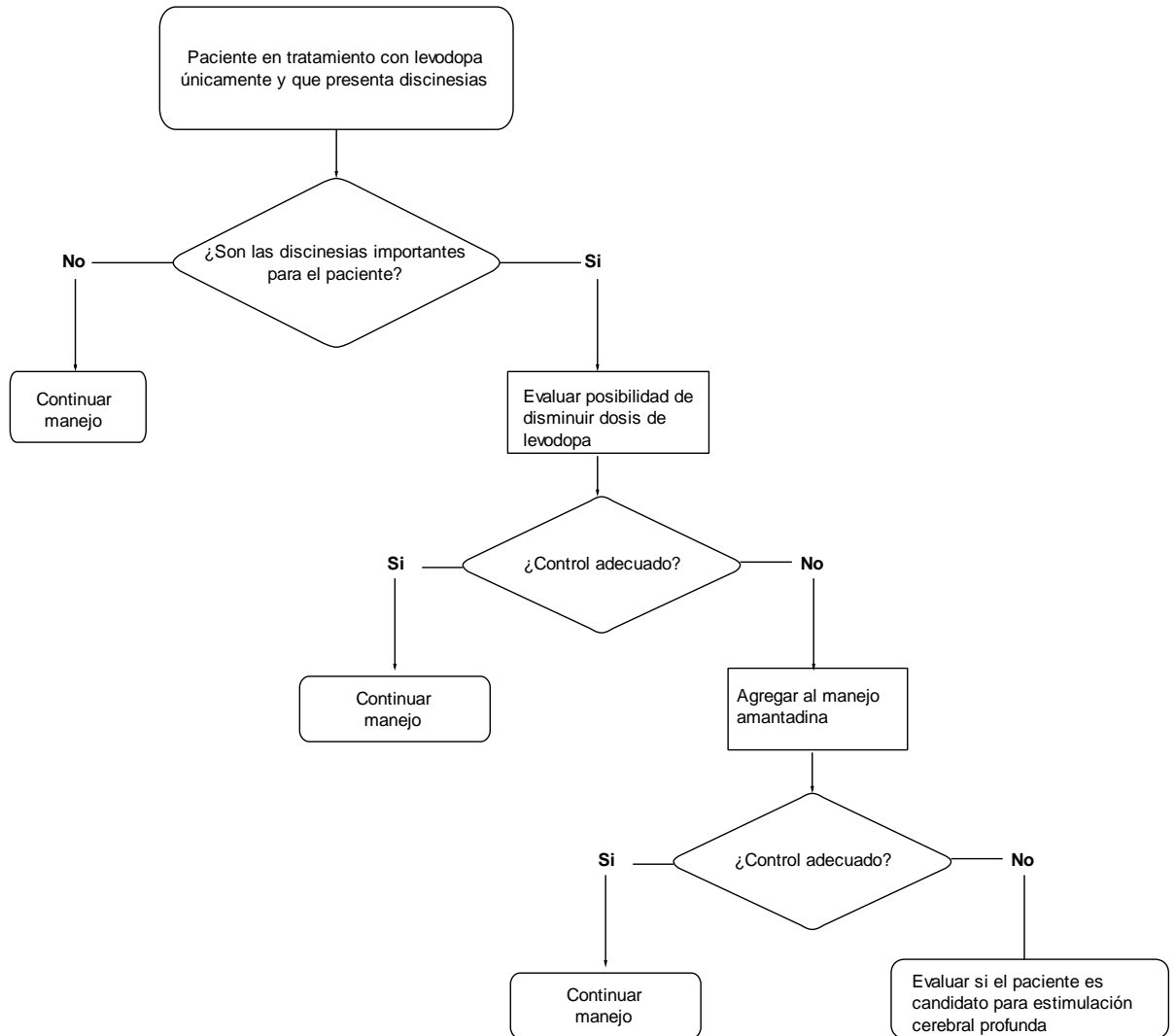
## 5. ANEXOS

### 5.2 ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE FLUCTUACIONES MOTORAS



## 5. ANEXOS

### 5.13. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE DISCINESIAS



## 5. ANEXOS

### 5.14. CRITERIOS DE OPERABILIDAD

#### A. Criterios de inclusión:

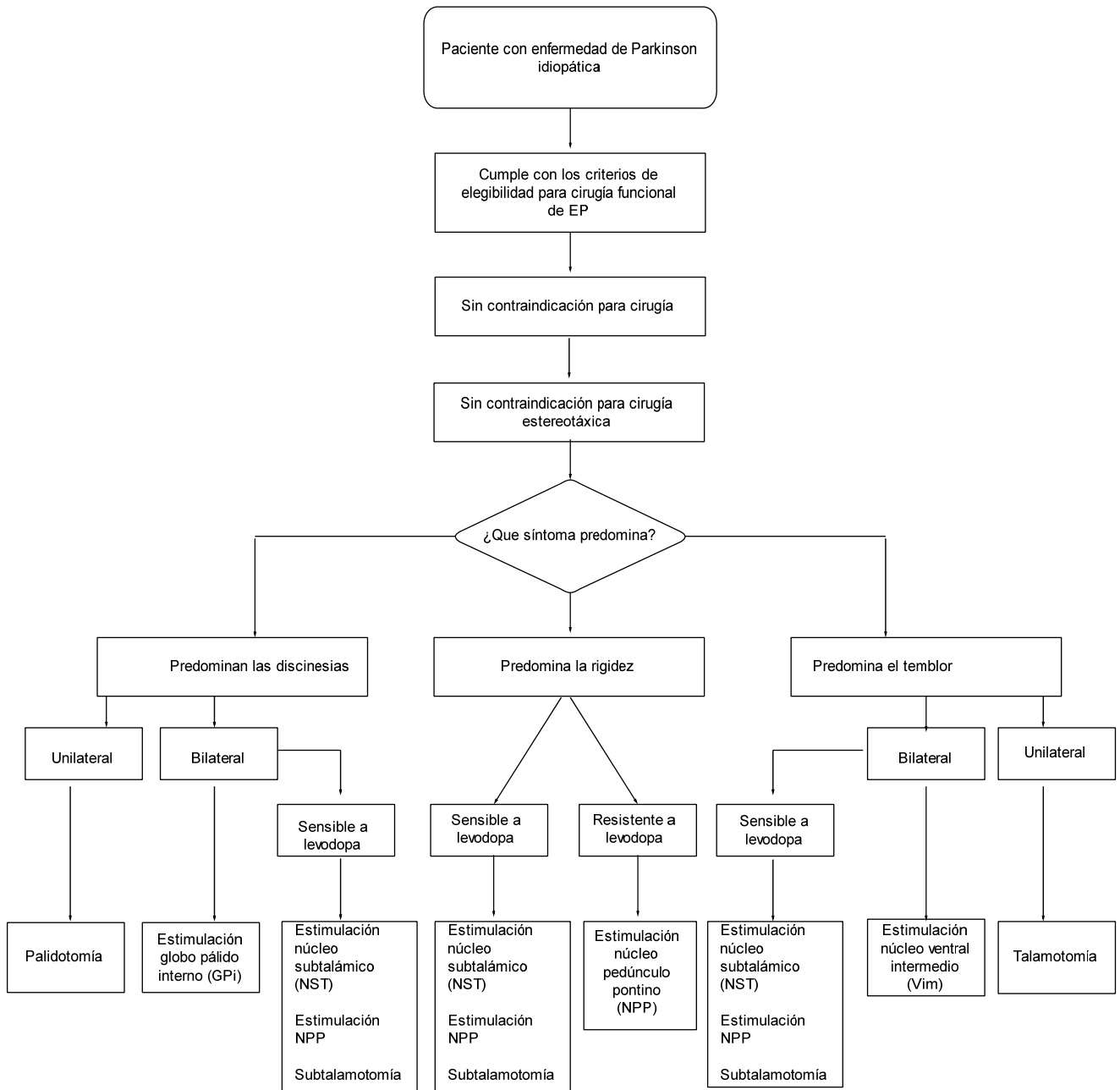
1. Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson idiopática con exclusión de otras enfermedades degenerativas, ventriculares o vasculares que pueden tener como manifestaciones signos y síntomas parkinsonianos (parkinsonismos atípicos).
2. Buena respuesta a la levodopa con más de 50% de mejoría de la escala de UPDRS III en la prueba aguda de levodopa.
3. Estadio de Hoehn y Yahr mayor o igual a 3 en estado de "off" (12 horas sin tratamiento).
4. Calificación de UPDRS III mayor a 30/108 en estado de "off" (enfermedad moderada a severa).
5. Presencia de complicaciones motoras inducidas por la levodopa con fluctuaciones y diskinesias a lo largo del día, a pesar de los ajustes hechos en los medicamentos.
6. Edad menor de 70 años (criterio relativo).
7. Tiempo de evolución de la enfermedad menor de 25 años.
8. Ausencia de problemas cognitivos (no inducidos por la levodopa o por agonistas dopaminérgicos).
9. Ausencia de problemas psiquiátricos (incluyendo depresión) o psicosis inducida por el tratamiento.
10. Paciente tomando una parte activa en su tratamiento.
11. Ausencia de alteraciones estructurales en la resonancia magnética de encéfalo (Atrofia, lesiones vasculares, hidrocefalia, tumores, etc.).

#### B. Criterios de exclusión:

1. Presencia de signos axiales en período "on" (inestabilidad postural, disartria, alteraciones de la deglución, bloqueo de la marcha o *freezing*).
2. Dependencia psicológica a los medicamentos antiparkinsonianos (levodopa o agonistas).
3. Alteraciones reveladas por la resonancia magnética de encéfalo (p.ej. malformación arteriovenosa).
4. Enfermedad grave asociada comprometiendo el pronóstico vital del paciente.
5. Contraindicación para la realización de resonancia magnética de encéfalo.
6. Necesidad de resonancia magnética de encéfalo repetidas después de la implantación de los electrodos para vigilancia de otra enfermedad.
7. Antecedente de tratamiento neuroquirúrgico previo (contraindicación relativa).
8. Riesgo elevado de hemorragia.
9. Problemas psiquiátricos o cognitivos.

## 5. ANEXOS

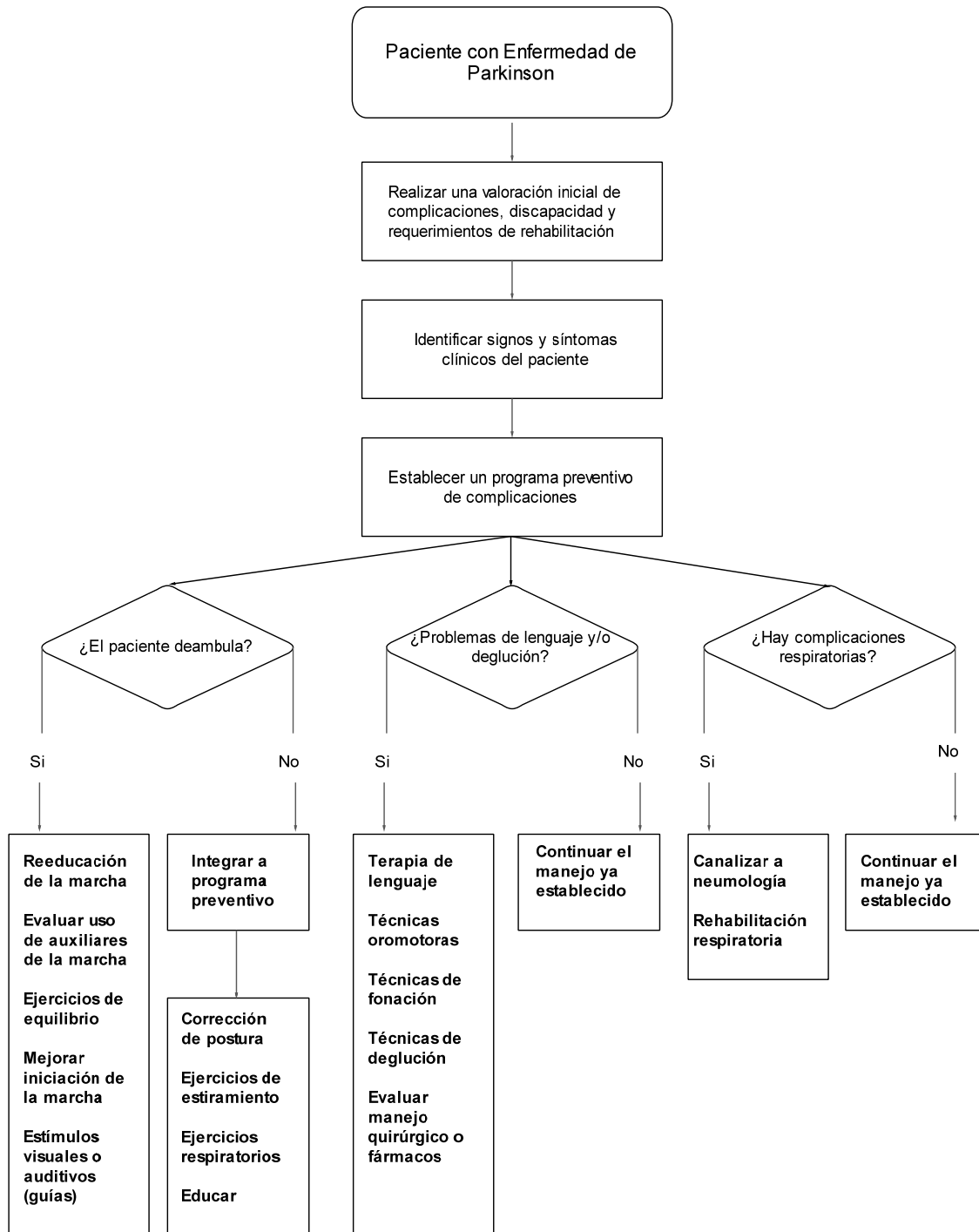
### 5.15. ALGORITMO DE SELECCIÓN DE TÉCNICA QUIRÚRGICA





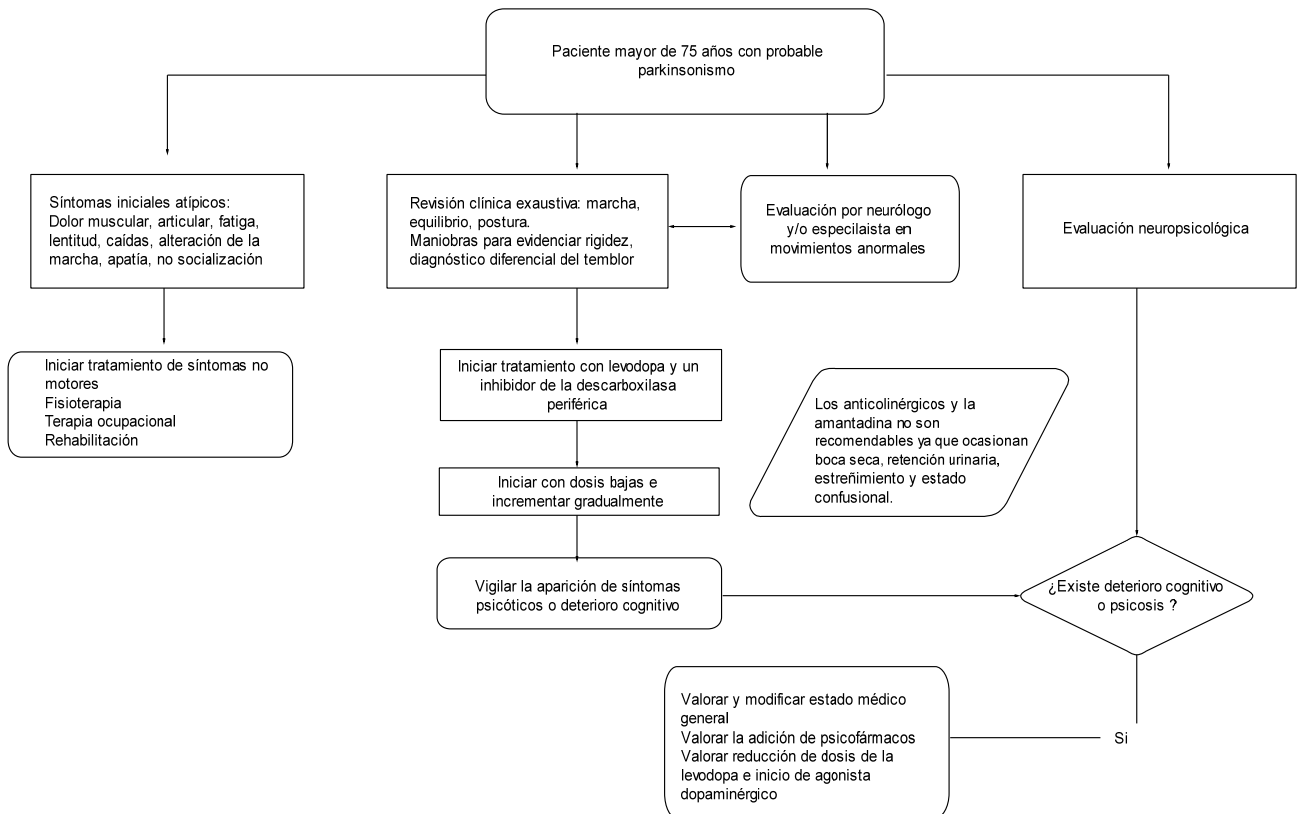
## 5. ANEXOS

### 5.16. ALGORITMO DE REHABILITACIÓN



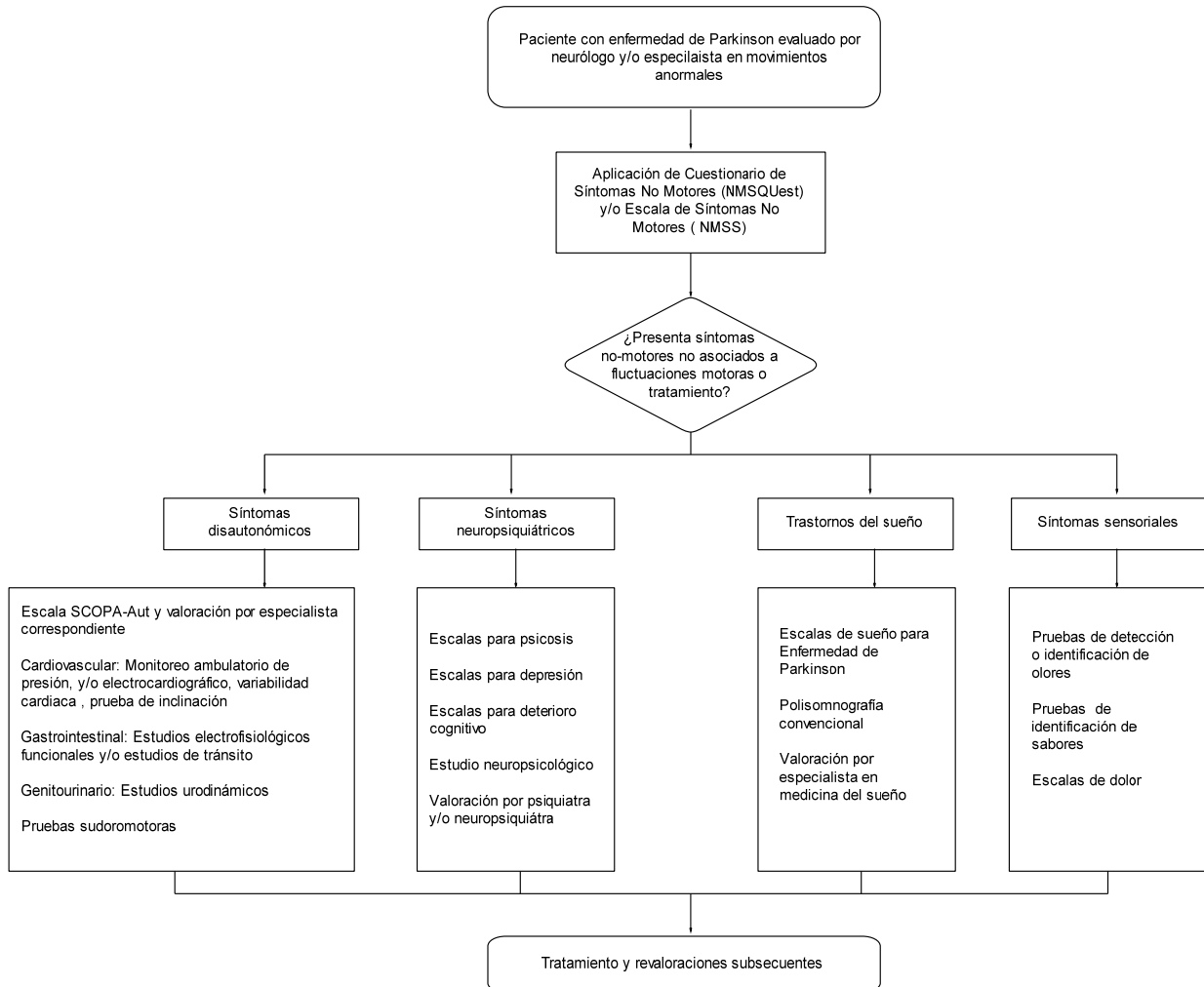
## 5. ANEXOS

### 5.17 ALGORITMO DE REHABILITACIÓN



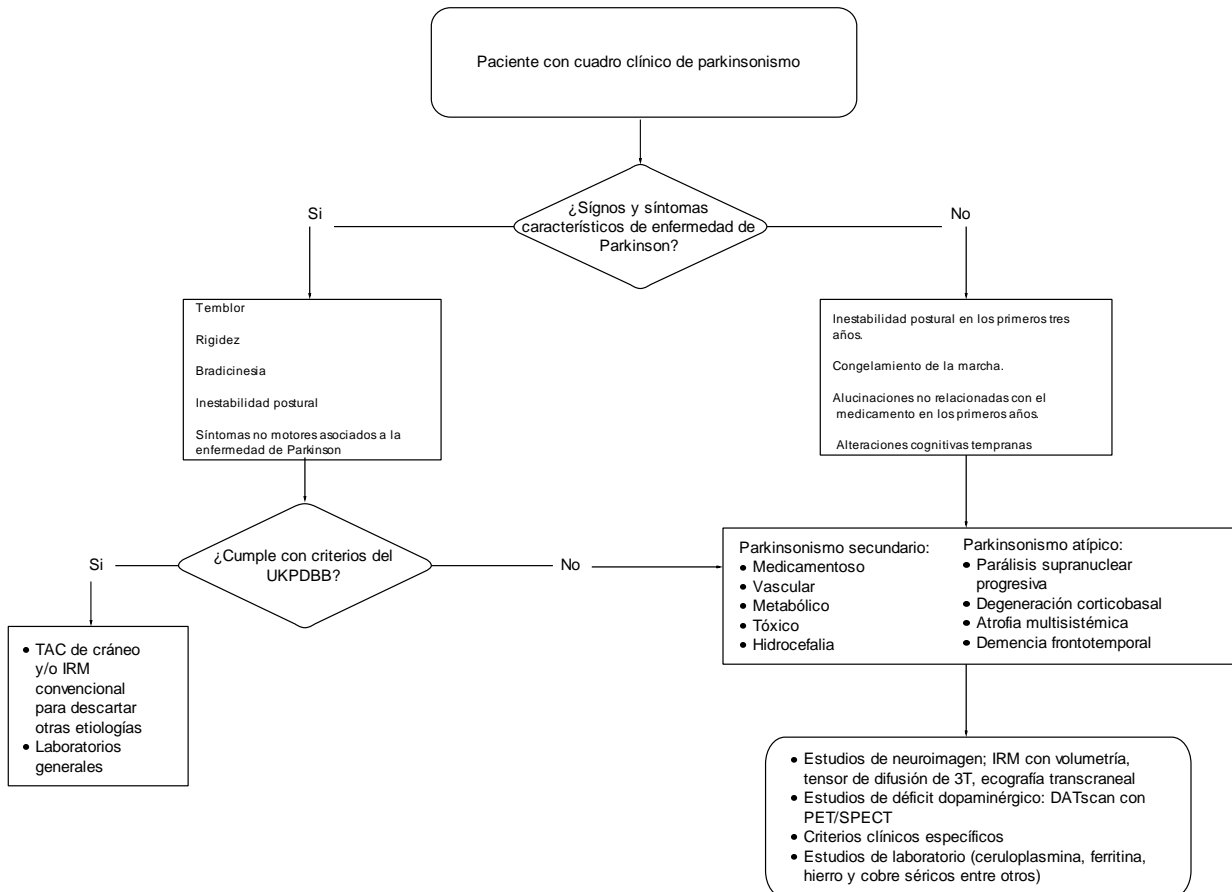
## 5. ANEXOS

### 5.18. ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS NO MOTORES



## 5. ANEXOS

### 5.19. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PARKINSONISMOS



## 6. GLOSARIO.

**Agonistas dopaminérgicas:** Son medicamentos que estimulan directamente los receptores postsinápticos de dopamina. En México se tienen disponibles los siguientes: Bromocriptina, lisurida, pergolida, ropinirol y pramipexol.

**Alucinaciones:** manifestaciones o percepciones sensoriales que se producen sin intervención de estímulos exteriores.

**Amantadina:** Fármaco antivírico con propiedades antiparkinsonicas.

**Anticolinérgico:** Sustancia que compite por el receptor de acetilcolina en la unión sináptica y que frecuentemente se utilizan para el tratamiento del temblor en la enfermedad de Parkinson.

**Apatía:** Ausencia o supresión de emociones, sentimientos y preocupaciones. Indiferencia frente a acontecimientos que por lo general se consideran estimulantes o atractivos. **Aquinético.-** Sin movimiento

**Bencerazida:** Inhibidor de la descarboxilasa periférica.

**Biperideno:** Agente anticolinérgico útil en el tratamiento del temblor de la enfermedad de Parkinson

**Bradicinesia:** Lentitud en la ejecución del movimiento voluntario

**Bromocriptina:** Agonista de la dopamina derivado del cornezuelo del centeno y empleado como tratamiento coadyuvante de la enfermedad de Parkinson

**Carbidopa:** Inhibidor de la descarboxilasa periférica. Se usa en forma conjunta con Levodopa para aumentar la biodisponibilidad de la misma.

**Comorbilidad:** Enfermedad asociada, no relacionada a la actual.

**Demencia:** Trastorno mental orgánico progresivo caracterizado por la desintegración crónica de la personalidad, confusión, desorientación, deterioro de la capacidad y funciones intelectuales así como de la memoria del juicio y del control de impulsos. La forma más frecuente es la enfermedad de Alzheimer.

**Discinesias:** Complicación de la levodopa a largo plazo que consiste en la aparición de movimientos involuntarios típicamente coreiformes (parecidos a un baile). También pueden ser distónicos o mioclónicos.

**Dopaminérgicas:** que pertenece al tipo de actividad característica de la dopamina y sustancias semejantes.

**Extrapiramidal:** Fuera de la vía piramidal; se aplica a otras vías motoras descendentes. En el contexto de la enfermedad de Parkinson se refiere a los ganglios basales y sus conexiones.

**Fluctuaciones motoras:** Complicaciones de la levodopa a largo plazo, y consiste en la alternancia de períodos 'on' y períodos 'off', en los que la respuesta al antiparkinsonico es subóptima y el paciente experimenta un empeoramiento de la sintomatología motora.

**Fluorodeoxiglucosa:** Marcador metabólico usado en PET

**Ganglios basales:** Se refiere a los siguientes 5 núcleos subcorticales: caudado, putamen, globo pálido, núcleo accumbens septi.

**Gpi:** Globo pálido interno

**Hipersexualidad:** Aumento del apetito sexual

**Hipocinesia:** Disminución de la motilidad voluntaria con lentitud para la iniciación y ejecución de los movimientos voluntarios, y disminución o pérdida de los movimientos espontáneos y asociados.

**Idiopático:** Denota una enfermedad de causa desconocida

**Inhibidor de la descarboxilasa:** Inhibe la descarboxilasa en la sangre periférica aumentando la disponibilidad de la levodopa a la cual se encuentra asociada

**Levodopa:** Intermediario en la síntesis enzimática de las catecolaminas

**Monoamino oxidase:** Enzima que cataliza la oxidación de una amplia variedad de aminas fisiológicas como la adrenalina y noradrenalina hasta catabolitos inactivos mediante la oxidación y metilación, la MAO se localiza en la superficie externa de la mitocondria, existen dos isoformas la MAO-A y la MAO-B, las dos se encuentran en las neuronas

**Neurodegenerativas:** Grupo de enfermedades que afectan al SNC de diferente origen, pueden ser por deficiencias metabólicas, heredadas, tóxicas entre otras, en donde hay muerte neuronal progresiva causando alteraciones en las funciones mentales corticales.

**Neuroprotección:** Intervención que protege a las neuronas vulnerables y enlentece o detiene la progresión de una enfermedad.

**Nigroestriado:** Vía aferente de la sustancia negra mesencefálica al cuerpo estriado (núcleo caudado y putamen) cuya función es regular y controlar los movimientos voluntarios

**NST:** Núcleo subtalámico. estructura mesencefálica de 13x6x3mm con un volumen de 140-158mm<sup>3</sup> y con una composición aproximada de 300,000 neuronas

**Núcleo caudado:** Gran masa de sustancia gris con forma de herradura que consta de una parte anterior ensanchada que ocupa la mayor parte de la pared externa del asta anterior del ventrículo lateral y una cola afilada y curvada que sigue la curvatura del asta interna del ventrículo lateral y penetra en el lóbulo temporal, terminando en el complejo amigdaloides

**Palidotomía:** Sección de fibras nerviosas del globus pallidus en el cerebro para aliviar los movimientos involuntarios patológicos

**Parkinson:** Enfermedad caracterizada en su parte motora por temblor, rigidez, inestabilidad de la marcha y lentitud de movimientos.

**Parkinsoniano:** Sujeto que padece enfermedad de Parkinson.

**Pergolida:** Medicamento coadyuvante de la levo-carbidopa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

**PET:** Tomografía por emisión de positrones.

**Prevalencia:** Casos de una enfermedad en una población determinada durante un periodo específico.

**Pseudobulbar:** Signos y síntomas que semejan una lesión bulbar.

**Psicocirugía:** Cirugía de los trastornos psiquiátricos.

**Psicosis:** Trastorno mental que provoca pérdida del contacto con la realidad.

**Putamen:** Estructura anatómica cerebral relacionada con la enfermedad de Parkinson.

**Rigidez:** Aumento del tono muscular o aumento de resistencia a los movimientos pasivos de tipo plástico, es decir, se mantiene igual desde el principio hasta el final de la realización del movimiento pasivo.

**Selegilina:** Medicamento con propiedades de inhibir la enzima mono amino oxidasa en el tejido cerebral.

**Serotonina:** Neurotransmisor derivado del triptofano con acciones específicas en diversas zonas del encéfalo.

**SPECT:** Tomografía por emisión de fotón único.

**Rasagilina:** Medicamento inhibidor de la mono-amino-oxidasa B.

**Temblor:** Movimientos rítmicos y oscilatorios de una o varias partes del cuerpo.

**Tirosina hidroxilasa:** enzima relacionada a la síntesis de neurotransmisores como la norepinefrina.

**Trihexifenidilo:** Medicamento con propiedades anticolinérgicas útil en el manejo de la enfermedad de Parkinson.

**UPDRS:** Escala unificada de evaluación de la enfermedad de Parkinson.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Adler CH, Caviness JN, Hentz JG, et al. *Randomized trial of modafinil for treating subjective daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease*. *Mov Disord* 2003;18:287-93.
2. Andrade P, Carrillo-Ruiz JD, Jimenez F. *A systematic review of the efficacy of globus pallidus stimulation in the treatment of Parkinson's disease*. *J Clin Neurosci* 2009; 877-81
3. Antonini A, Barone P, Ceravolo R, Fabbrini G, Tinazzi M, Abbruzzese G. *Role of pramipexole in the management of Parkinson's disease*. *CNS Drugs*. 2010 Oct 1;24(10):829-41.
4. Antonini A, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Odin P. *Oral and infusion levodopa-based strategies for managing motor complications in patients with Parkinson's disease*. *CNS Drugs*. 2010 Feb ;24(2):119-29
5. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, et al. *The clinical use of the MSLT and MWT*. *Sleep* 2005;28:123-44.
6. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. *Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study)*. *Mov Disord*. 2006 Jun; 21:800-8.
7. Berg D, Behnke S, Walter U. *Application of transcranial sonography in extrapyramidal disorders: Updated recommendations*. *Ultraschall Med* 2006; 27:12-9
8. Berg D. *Ultrasound in the (premotor) diagnosis of Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13:S429-33
9. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J. *Deep brain stimulation for Parkinson's disease: An expert consensus and review of key issues*. *Arch Neurol* 2010. doi:10.1001/archneurol.2010.260
10. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. *Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease*. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
11. Brodsky MA, Godbold J, Roth T, et al. *Sleepiness in Parkinson's disease: a controlled study*. *Mov Disord* 2003;18:668-72.
12. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. *Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease*. *Neurology* 1989; 39:1309-1.
13. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Villar-Velarde A, López-Gómez M, Corona T. *Metric properties of clinimetric indexes for non-motor dysfunction of Parkinson's disease in Mexican population*. *Rev Invest Clin*. 2010 Jan-Feb;62(1):8-14.
14. Campenhausen S, Bornschein, Wick R, et al., *Prevalence and incidence of Parkinson's disease (review)* *The Cochrane Library* 2009, Issue 1
15. Crosby NJ, Deane KHO, Clarke CE. *Beta-blocker therapy for tremor in Parkinson's disease*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003361. DOI: 10.1002/14651858.CD003361.

16. Cummings JL. *Depression and Parkinson's disease: a review*. Am J Psychiatry 1992;149:443-454.
17. Chwieduk CM, Curran MP. Pramipexole extended release: in Parkinson's disease. CNS Drugs. 2010 Apr;24(4):327-36.
18. De Bie RM, de Haan RJ, Schuurman PR, Esselink RA, Bosch DA, Speelman JD. Morbidity and mortality following pallidotomy in Parkinson's disease: a systematic review. Neurology 2002; 58:1008-12.
19. D'Costa DF, Sheehan LJ, Phillips PA, Moore-Smith B. *The Levodopa Test in Parkinson's Disease*. Age Ageing 1995; 24:210-2.
20. Deane KHO, Jones D, Playford E D, Ben-Shlomo Y, Clarke C E. *Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 3. Art. No.: CD002817. DOI: 10.1002/14651858.CD002817.
21. Deane K, Jones DE, Playford ED, et., *Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease*. The Cochrane Review 2009, Issue 1
22. Devos D. *Patient profile, indications, efficacy and safety of duodenal infusion in advanced Parkinson's disease*. Mov Disord 2009;993-1000
23. Dissanayaka NN, Sellbach A, Matheson S, O'Sullivan JD, Silburn PA, Byrne GJ, Marsh R, Mellick GD. Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors. Mov Disord 2010; 25:838-45.
24. Douglas M, Nicholl D. et al. *Genetics of Parkinson disease*. Expert Rev Neurotherapeutics 2007; 7:657-666.
25. Duarte J, Claveria LE, de Pedro-Cuesta J, Sempere AP, Coria F, Calne DB. *Screening Parkinson's disease: A validated questionnaire of high specificity and sensitivity*. Mov Disord 1995; 10(5): 643-649.
26. Encarnacion EV, Hauser RA. *Levodopa-Induced Dyskinesias in Parkinson's Disease: Etiology, Impact on Quality of Life, and Treatments*. Eur Neurol 2008;60:57-66.
27. Eng ML, Welty TE. *Management of hallucinations and psychosis in Parkinson's disease*. Am J Geriatr Pharmacother 2010; 8:316-30.
28. Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, Cubo E, Hinson V, Kompoliti K, et al. *Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrea, dysphagia and constipation – critique and recommendations by movement disorder task force on rating scales for Parkinson's disease*. Mov Disord 2009; 25:635-46.
29. Fahn S, Elton RL, UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Florham Park, NJ: Macmillan; 1987:153-163, 293-304.
30. Fernandez HH, Aarsland D, Fénelon G, Friedman JH, Marsh L, et al. *Scales to assess psychosis in Parkinson's disease: Critique and recommendations*. Mov Disord. 2008 Mar 15;23(4):484-500.
31. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Eng J Med 2010; 362: 2077-91.
32. Fundación de la Sociedad Catalana de Neurología. Guía Terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. 2009.
33. .Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. *Diagnostic criteria for Parkinson disease*. Arch Neurol 1999; 56(1):33-9.



34. Gibb WR, Lees AJ. *The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51:745-52.
35. Giladi N, Boroojerdi B, Korczyn AD, Burn DJ, Clarke CE, Schapira AH. *Rotigotine transdermal patch in early Parkinson's disease: a randomized, double-blind, controlled study versus placebo and ropinirole*. Mov Disord 2007;22:2398-404.
36. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, et al. *Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 423-8.
37. Goldstein DS, Holmes C, Dendi R, et al. *Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease*. Neurology 2002; 58:1247-55.
38. Guía oficial de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson, Sociedad Española de Neurología, 2009.
39. Gugging JJ, Wagner ML. *Rapid eye movement sleep behavior disorder*. Ann Pharmacother 2007; 41: 1833-41.
40. Hagel P. *Nursing and multidisciplinary interventions for Parkinson's disease: What is the evidence?*. Parkinsonism and Related Disorders 2007;13: S501-S508
41. Hauser RA, Schapira AH, Rascol O, Barone P, Mizuno Y, Salin L, Haaksma M, Juhel N, Poewe W. *Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease*. Mov Disord. 2010.
42. Hobson DE, Lang AE, Martin WWR, et al. *Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian movement disorder group*. JAMA 2002;287:455-63.
43. Hoehn MM, Yahr MD. *Parkinsonism: onset, progression and mortality*. Neurology 1967;17:427-442.
44. Hogl B, Arnulf I, Comella C, Ferreira J, Iranzo A, et al. *Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: critique and recommendations*. Mov Disord 2010; doi:10.1002/mds23190.
45. Holford NHG, Chan PL, Nutt JG, Kieburtz K, Shoulson I. *Disease progression and pharmacodynamics in Parkinson's disease- evidence for functional protection with levodopa and other treatments*. J Pharmacokinet Pharmacodyn 2006; 33:281-311.
46. Hotter A, Esterhammer R, Schocke M, Seppi K. *Potential of advanced MR imaging techniques in the differential diagnosis of parkinsonism*. Mov Disord 2009; 24: S711-20.
47. Hughes AJ, Daniel SE, Ben Shlomo Y, Lees AJ. *The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service*. Brain 2002; 125 (part 4): 861-70.
48. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. *A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson disease*. Arch Neurol 1993;50:140-8.
49. Kägi G, Bhatia KP, Tolosa E. *The role of DAT-SPECT in movement disorders*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81:5-12.
50. Kanaoke Y, Koike Y, Sakurai N, et al. *Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease detected by electrogastroenterography*. J Auton Nerv Syst 1995;50:275-81.

51. Khor SP, Hsu A. *The pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa in the treatment of Parkinson's disease*. *Curr Clin Pharmacol* 2007; 2:234-43.
52. Kim JH, Cheong HK, Lee CS, Yi SE, Park KW. *The validity and reliability of a screening questionnaire for Parkinson's disease in a community*. *J Prev Med Public Health*. 2010; 43:9-17.
53. Klein C. *Implications of genetics in the diagnosis and care of patients with Parkinson disease*. *Arch Neurol*. 2006;63:328-334.
54. Kulisevsky J, Pagonbarraga J. *Tolerability and safety of ropinirole versus other dopamine agonists and levodopa in the treatment of Parkinson's disease; meta-analysis of randomized controlled trials*. *Drug Saf* 2010; 33:147-61.
55. Langston JW, Widner H, Goetz CG, Brooks D, Fahn S, et al. *Core assessment program for intracerebral transplantations*. *Mov Disord* 1992; 7:2-13.
56. Levin BE, Katzen HL. *Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease*. *Adv Neurol* 1995;65:85-95.
57. Lai YY, Siegel JM. *Physiological and anatomical link between Parkinson-like disease and REM sleep behavior disorder*. *Mol Neurobiol* 2003; 27:137-152.
58. Ling H, Lees AJ. *How can neuroimaging help in the diagnosis of movement disorders?* *Neuroimaging Clin N Am* 2010; 20:111-23.
59. Lim SY, Lang AE. *The nonmotor symptoms of Parkinson's disease – an overview*. *Mov Disord* 2010; 25: S123-30; Pfeiffer RF. *Parkinson disease. Nonmotor symptoms in Parkinson disease: The PRIAMO study*. *Nat Rev Neurol* 2009; 5:531-2.
60. Macleod AD, Counsell CE, Ives N, Stowe R. *Monoamine oxidase B inhibitors for early Parkinson's disease*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD004898. DOI: 10.1002/14651858.CD004898.pub2
61. Marinus J, Visser M, Stiggelbout AM, Rabey JM, Martinez-Martin P, Bonuccelli U, Kraus PH, van Hilten JJ. *A short scale for the assessment of motor impairments and disabilities in Parkinson's disease: the SPES/SCOPA*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:388-95
62. Martinez-Martin P, Visser M, Rodriguez-Blazquez C, Marinus J, Chaudhuri KR, van Hilten JJ; SCOPA-Propark Group; ELEM Group. *SCOPA-sleep and PDSS: two scales for assessment of sleep disorder in Parkinson's disease*. *Mov Disord*. 2008 Sep 15;23(12):1681-8.
63. Martínez-Martín P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. *Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting: study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients*, *Mov Disord* 2007; 22:1623-9.
64. Merello M, Nouzeilles MI, Arce GP, Leiguarda R. *Accuracy of acute levodopa challenge for clinical prediction of sustained long-term levodopa response as a major criterion for idiopathic Parkinson's disease diagnosis*. *Mov Disord* 2002; 17:795-8.
65. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. *Guía clínica Enfermedad de Parkinson*. Santiago de Chile 2007.
66. Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. *Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology* 2002 Jan 8;58(1):11-7.

67. Mondragón-Rezola E, Arratíbel-Echarren I, Ruiz-Martínez J, Martí-Massó JF. *Trastornos del sueño en la enfermedad de Parkinson: insomnio y fragmentación del sueño, hipersomnia diurna, alteraciones del ritmo circadiano y síndrome de apnea del sueño*. Rev Neurol 2010; 50 (Supl 2): S21-6.
68. Moro E, Lozano AM, Pollak P, Rehncrona S, Volkmann J, Kulisevsky J, et al. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25:578-86
69. Morris H. *Autosomal dominant Parkinson's disease and the route of new therapeutics*. Expert Rev Neurotherapeutics 2007;7:649-656.
70. Mostile G, Jankovic J. *Treatment of dysautonomia associated with Parkinson's disease*. Parkinsonism Relat Disord 2009; Suppl 3:S224-32.
71. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Parkinson's disease: Diagnosis and management in primary and secondary care*. June 2006. www.nice.org.uk/CG035.
72. Newman EJ, Breen K, Patterson J, Hadley DM, Grosset KA, Grosset DG. *Accuracy of Parkinson's disease diagnosis in 610 general practice patients in the West of Scotland*. Mov Disord 2009;24:2379-85
73. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. *Dopamine dysregulation síndrome: An overview of its epidemiology, mechanisms and mangement*. CNS Drugs 2010; 23:157-70.
74. Oka H, Yoshioka M, Onouchi K, Mortia M, Mochio S, Suzuki M, et al. Characteristics of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Brain* 2007; 130:245-32.
75. Ondo W, Almaguer M, Jankovic J, Simpson R. *Thalamic deep brain stimulation: Comparison between unilateral and bilateral placement*. Arch Neurol 2001; 58:218-22
76. Paniagua-Correa C, García-Alonso P, Balsa-Bretón MA, Mariana-Monguia A, Penín-González FJ, Pey-Illera C. *Experience with 123I-Iodobenzamide in the differential diagnosis of Parkinson's disease and Parkinson's-plus disease*. Rev Esp Med Nucl 2010; 92:57-62.
77. Parkinson Study Group. A controlled trial of rotigotine monotherapy in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2003;60:1721-8.
78. Ponsen MM, Stoffers D, Booi J, van Eck-Smit BL, Wolters ECh, Berendse HW. *Idiopathic hypsomnia as a preclinical sign of Parkinson's disease*. Ann Neurol 2004; 56:173-81.
79. Poewe W, Luessi F. Clinical studies with transdermal rotigotine in early Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 65(2 Suppl 1): S11-14
80. Prestel J, Schweitzer KJ, Hofer A, Gasser T, Berg D. *Predictive value of transcranial sonography in the diagnoiss of Parkinson's disease*. Mov Disord 2006; 21:1763-5
81. Quilici S, Abrams KR, Nicolas A, Martin M, Petit C, Lleu PL, Finnern HW. *Meta-analysis of the efficacy and tolerability of pramipexole versus ropinirole in the treatment of restless legs syndrome*. Sleep Med 2008; 9:715-26.
82. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. *Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism: a prospective study*. Can J Neurol Sci 1991;18:275-8
83. Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Villar-Velarde A, Corona T. *Prevalence of non-motor dysfunction among Parkinson's disease patients from a tertiary referral center in Mexico City*. Clin Neurol Neurosurg 2010; doi: 10.1016/j.clineur.2010.07.021

84. Rodríguez-Violante M, Lees AJ, Cervantes-Arriaga A, Corona T, Silveira-Moriyama L. Use of smell test identification in Parkinson's disease in Mexico: A matched case-control study. *Mov Disord* 2010. doi: 10.1002/mds.23354
85. Rossi P, Colosimo C, Moro E, Tonali P, Albanese A. *Acute challenge with apomorphine and levodopa in parkinsonism*. *Eur Neurol* 2000; 43:95-101.
86. Sage JI, Mark MH. *Drenching sweats as an off phenomenon in Parkinson's disease: treatment and relation to plasma levels of levodopa*. *Ann Neurol* 1995;37:120-22.
87. Schrag A, Good CD, Miszkiel K, et al. *Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI*. *Neurology* 2000; 54:697-702.
88. Schrag A, Barone P, Brown G, Leentjens AFG, McDonald WM, Starkstein S, et al. *Depression rating scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations*. *Mov Disord* 2007; 22:1077-92.
89. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease, A national clinical guideline*. NHS Quality Improvement Scotland. 2010.
90. Seedat S, Kesler S, Niehaus DJ, Stein DJ. *Pathological gambling behaviour: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents*. *Depress Anxiety* 2000;11:185-6.
91. St George RJ, Nutt JG, Burciel KJ, Horak FB. *A meta-regression of the long-term effects of deep brain stimulation on balance and gait in PD*. *Neurology* 2010
92. Stochl J, Hagvet KA, Brozová H, Klémpir J, Roth J, Ruzicka E. *Handedness does not predict side of onset of motor symptoms in Parkinson's disease*. *Mov Disord* 2009; 24:1836-9.
93. Stewart KC, Fernández HH, Okun MS, Rodríguez RL, Jacobson CE, Hass CJ. *Side onset influences motor impairments in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15:881-3.
94. Tanner CM, Gilley DW, Goetz CG. *A brief screening questionnaire for parkinsonism*. *Ann Neurol* 1990; 28:267-268.
95. Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, Abraham I, Corcos DM, Zhou XJ, et al. *High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease*. *Neurology* 2009; 72:1378-84.
96. sease (protocol). *The Cochrane Library* 2009, Issue 1:1-8  
9. Deane K, Whurr R, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Seech and language therapy for dysarthria in P.
97. Veazey C, Erden-Aki SO, Cook KF, Lai EC, Kunik ME. *Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005, 17:310-32.
98. Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. *Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: The SCOPA-AUT*. *Mov Disord* 2004;19:1306-12.
99. Vlaar AM, van Kroonenburgh MJ, Kessels AG, Weber WE. *Meta-analysis of the literatura on diagnostic accuracy of SPECT in parkinsonian syndromes*. *BMC Neurol* 2007; 7:1-13.
100. Walter U, Dressler D, Probst T, Wolters A, Abu-Mugheisib M, Wittstock M, Benecke R. *Transcranial brain sonography findings in discriminating between parkinsonism and idiopathic parkinson disease*. *Arch Neurol* 2007; 64:1635-40.

101. Hoang L, Zhang S, Wu T. *Acupuncture., Occupational Therapy* for patients with Parkinson's disease. The Cochran.
102. Watts RL, Jankovic J, Waters C, Rajput A, Boroojerdi B, Rao J. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. *Neurology* 2007;68:272-6.
103. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, Scott 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* 2010;9:581-91
104. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, Chaudhuri KR, Morgan JC, Gronseth GS, et al. *Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.* *Neurology* 2010; 74:924-31.
105. Zintzaras E, Kitsios GD, Papathanasiou AA, Konitsiotis S, Miligkos M, et al. *Randomized trial of dopamine agonists in restless legs syndrome: a systematic review, quality assessment, and meta-analysis.* *Clin Ther* 2010; 32:221-37.

## 8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Asimismo, se agradece a las autoridades del Hospital General de México que que facilitaron los procesos de validación interna y revisión, de esta guía.

## 9. COMITÉ ACADÉMICO.

### Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

M. en A. María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Esteban Hernández San Román	Director de Evaluación de Tecnologías en Salud
M. en A. Héctor Javier González Jácome	Subdirector de guías de práctica clínica
Dra. Mercedes del Pilar Álvarez Goris	Coordinación Sectorial de guías de práctica clínica
Dr. Luis Agüero y Reyes	Coordinador académico
Dra. Mirna García García	Coordinadora de guías de pediatría
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Coordinador de guías de pediatría
Dra. Jovita Lorraine Cárdenas Hernández	Coordinadora de guías de gineco-obstetricia
Dr. Eric Romero Arredondo	Coordinador de guías de cirugía
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación documental

## 10. DIRECTORIOS

### Directorio sectorial.

**Secretaría de Salud.**

Dr. José Ángel Córdova Villalobos.

**Secretario de Salud.**

**Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.**

Mtro. Daniel Karam Toumeh.

**Director General.**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.**

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares.

**Director General.**

**Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.**

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.

**Titular del organismo SNDIF.**

**Petróleos Mexicanos / PEMEX.**

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza.

**Director General.**

**Secretaría de Marina.**

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.

**Secretario de Marina.**

**Secretaría de la Defensa Nacional.**

General Guillermo Galván Galván.

**Secretario de la Defensa Nacional.**

**Consejo de Salubridad General.**

Dr. Enrique Ruelas Barajas.

**Secretario del Consejo de Salubridad General.**

### Directorio institucional.

**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía:**

Dra. Teresa Corona Vazquez.

**Directora General**

Dr. Miguel Ángel Celis López.

**Director Médico**

Dr. Ricardo Colin Piana.

**Director de Enseñanza**

Dra. María Lucinda Aguirre Cruz.

**Directora de Investigación**

Dr. Marcos Hernández González.

**Director de Administración**

Dr. Fernando Zermeño Pöhls.

**Subdirector de Neurología**



## 10. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez <b>Subsecretaría de Innovación y Calidad y Presidenta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica</b>	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Avila <b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	
Dr. Julio Sotelo Morales <b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg <b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González <b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin <b>Representante del Consejo de Salubridad General</b>	Titular
General de Brigada Médico Cirujano Víctor Manuel Rico Jaime <b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Titular
Contralmirante SSN MC Miguel Ángel López Campos <b>Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México</b>	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno <b>Director Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo <b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate <b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Titular
Lic. Ma. de las Mercedes Gómez Mont Urueta <b>Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci <b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García <b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre <b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy <b>Directora General de Información en Salud</b>	Titular
M en A María Luisa González Rétiz <b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Titular; suplente del presidente del CNGPC
Dr. Octavio Rodrigo Martínez Pérez <b>Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Chihuahua</b>	Titular 2009-2010
Dra. Elvia E. Patricia Herrera Gutiérrez <b>Secretaría de Salud y Directora General de los Servicios de Salud del Estado de Durango</b>	Titular 2009-2010
Dr. Ramón Armando Luna Escalante <b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Michoacán</b>	Titular 2009-2010
Acad. Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero <b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Titular
Acad. Dr. Jorge Elías Dib <b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Titular
Dra. Mercedes Juan <b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud</b>	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina</b>	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simón Sauma <b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados</b>	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda <b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román <b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud de CENETEC y Secretario Técnico del Comité Nacional de GPC</b>	Secretario Técnico