

**CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD
DE PARKINSON EN LA FUNDACIÓN FUREP DE LA CIUDAD DE CARTAGENA
EN EL AÑO 2019-1**

AUTORES

**LAURA SOFIA DAZA SANTOYA
OSCAR EDUARDO MARQUEZ RODRIGUEZ
CAMILO JOSE POLANCO GUERRA
CICELYENETH SEMACARITT CASTILLO**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARTAGENA DE INDIAS D.T. Y C.
2019**

**CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD
DE PARKINSON EN LA FUNDACIÓN FUREP DE LA CIUDAD DE CARTAGENA
EN EL AÑO 2019-1**

AUTORES

**LAURA SOFIA DAZA SANTOYA
OSCAR EDUARDO MARQUEZ RODRIGUEZ
CAMILO JOSE POLANCO GUERRA
CICELYENETH SEMACARITT CASTILLO**

**ASESORES DISCIPLINARES
ALEXIS RAMOS BLANCO
EDGARD ELIUD CASTILLO TAMARA**

**ASESOR METODOLOGICO
LUZ MARINA PADILLA MARRUGO**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
PREGRADO
CARTAGENA DE INDIAS D.T. Y C.
2019**

DEDICATORIA

A Dios, nuestros padres, hermanos, familia y amigos.

*A Dios por darnos la vida, por escuchar diariamente nuestras oraciones, por su
majestuosidad, bondad, fuerza y eterna compañía.
Por sembrar en nuestras mentes el sueño de estudiar la Medicina.
Porque sin él nada de esto hubiera sido posible.*

*A nuestros padres y hermanos por su amor, por ser siempre nuestra fuente de
motivación e inspiración, por creer siempre en nosotros y nuestro futuro, por su
apoyo para no dejarnos decaer para que siguiéramos adelante y seamos siempre
perseverantes y cumplamos nuestros ideales y sueños. Por prestarnos las alas y
enseñarnos a volar.*

*A nuestros amigos, por los momentos alegres compartidos y por no alejarse en
aquellos instantes amargos; y para todas aquellas personas que durante estos
cinco años de carrera estuvieron apoyándonos.*

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3.2. Formulación del problema.....	4
4. JUSTIFICACIÓN.....	5
5. OBJETIVOS.....	7
5.1. Objetivo general.....	7
5.2. Objetivos específicos.....	7
6. MARCO REFERENCIAL.....	8
6.1. Antecedentes.....	8
7. MARCO CONCEPTUAL.....	9
8. MARCO TEORICO.....	10
8.1. Anatomía del sistema nervioso y ganglios basales.....	10
8.2. Definición e historia de la enfermedad de Parkinson.....	13
8.3. Etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson.....	13
8.4. Clínica de la enfermedad de Parkinson.....	15
8.5. Diagnostico de la enfermedad de Parkinson.....	16
8.6. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson.....	19
8.7. Pronostico de la enfermedad de Parkinson.....	22
8.8. Calidad de vida y la escala pdq-39.....	23
9. MARCO LEGAL.....	24
10. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	33
11. METODOLOGIA.....	34
11.1. Tipo de investigación.....	34
11.2. Delimitación del problema.....	34
11.3. Población y muestra.....	34
11.3.1. Criterios de inclusión.....	34
11.3.2. Criterios de exclusión.....	34
11.4. Fuentes de información.....	34
11.5. Análisis de la información.....	35
12. RESULTADOS.....	36
13. CONCLUSIONES.....	42
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	45
15. ANEXOS.....	48

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1.....	36
TABLA N° 2.....	37
TABLA N° 3.....	38
TABLA N° 4.....	39

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO N° 1.....36

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1.....	48
ANEXO N° 2.....	49
ANEXO N° 3.....	49
ANEXO N° 4.....	50
ANEXO N° 5.....	50
ANEXO N° 6.....	53

RESUMEN

En este trabajo se evaluó la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson de la fundación Juan Pablo II (FUREP) en la ciudad de Cartagena de Indias en el año 2019-1, por medio de un cuestionario de calidad de vida (PDQ-39) en el que se agrupan 8 dominios de la calidad de vida: movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal. El tipo de investigación llevado a cabo fue de tipo descriptivo observacional, los resultados obtenidos fueron analizados con el fin de identificar y describir los aspectos más vulnerables en la vida de los pacientes y posteriormente iniciar un plan que optimice la calidad de vida de los pacientes estudiados. El promedio de edad de los pacientes fue de 64.4 años relacionándose con el comportamiento natural de la enfermedad, de los 50 participantes el 60% correspondieron al sexo masculino y el 40% al sexo femenino. Cada dimensión evaluada en la encuesta arrojó que la calidad de vida de los pacientes se encuentra en condiciones regulares siendo el componente social el de menos deterioro de la calidad de vida de los pacientes y el de peor índice encontrado el componente motor explicándose por el curso natural de la enfermedad.

ABSTRACT:

In this work the quality of life of the patients diagnosed with Parkinson's disease of the Juan Pablo II Foundation (FUREP) in the city of Cartagena de Indias in the year 2019-1 was evaluated by means of a questionnaire of quality of life (PDQ-39) in which 8 domains of quality of life are grouped: mobility, activities of daily life, emotional well-being, stigma, social support, cognition, communication and body discomfort. The type of research carried out was of an observational, descriptive type, the results obtained were analyzed in order to identify and describe the most vulnerable aspects in the patients' lives and later to initiate a plan that optimizes the quality of life of the patients studied. The average age of the patients was 64.4 years related to the natural behavior of the disease, of the 50 participants 60% corresponded to the male sex and 40% to the female sex. Each dimension evaluated in the survey showed that the quality of life of the patients is in regular conditions, the social component being the least deterioration in the quality of life of the patients and the worst index found the motor component explained by the natural course of the illness.

Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, calidad de vida.

Keywords: Parkinson Disease, quality of life.

INTRODUCCIÓN

El presente proyecto de investigación se llevó a cabo mediante la aplicación de la encuesta de calidad de vida PDQ-39 a un grupo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en la fundación FUREP de la ciudad de Cartagena, Colombia en el año 2019-1.

Para analizar esta problemática es necesario tener un mejor conocimiento de la patología de interés. La enfermedad de Parkinson es un trastorno del movimiento, neurodegenerativo y progresivo donde se presenta una pérdida característica de las fibras dopaminérgicas que normalmente se encuentran en los ganglios basales provocando una depleción de la concentración local de dopamina dando como resultado una disminución en la inhibición de las neuronas que controlan el sistema motor extrapiramidal y una estimulación sin oposición (69) que lleva al paciente a sus principales manifestaciones clínicas como lo son temblor en reposo o rigidez, bradicinecia y trastornos musculares o posturales (13). Sin embargo, puede presentarse una amplia sintomatología no motora que podría afectar diversos sistemas del paciente que la padece como síntomas psiquiátricos, autonómicos o sensoriales por lo cual llega a ser altamente discapacitante desde su inicio a razón de su debut con síntomas principalmente motores, a raíz de lo mencionado anteriormente se decide realizar este trabajo.

La enfermedad no tiene una causa conocida y suele ser de aparición esporádica, sin embargo, no se puede descartar el papel que juega la genética como factor de riesgo para su presentación, así como lo son la edad, los antecedentes de depresión o de trauma craneoencefálico. Asimismo, tiene un pico de incidencia mayor después de los 60 años y un predominio en el sexo masculino (13).

El desarrollo de este proyecto hizo posible un acercamiento con el diario de vivir de la población en estudio quienes cursan con esta patología con lo cual se logró concretar el objetivo principal propuesto en la investigación el cual consistía en realizar una evaluación en la calidad de vida de los pacientes para plantear una serie de recomendaciones de acuerdo con los resultados hallados, tanto para la fundación como para cada uno de los pacientes con el fin de mejorar la calidad de vida de los mismos y de sus familias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La enfermedad de Parkinson es considerada el segundo trastorno neurodegenerativo más común. Hace aproximadamente dos siglos se realizó la primera descripción detallada de la enfermedad de Parkinson, trastorno que afecta del 1 a 2% de la población mundial mayor de 65 años. La enfermedad se caracteriza primordialmente por los síntomas motores que causa en el paciente, pero son los síntomas motores los que ocasionan en el paciente afectación significativa en la calidad de los pacientes algunos de estos síntomas son: trastornos del ciclo de sueño-vigilia, dolor, fatiga, deterioro cognitivo, entre otros(1). A nivel mundial los trastornos neurodegenerativos son la principal causa de discapacidad, en un estudio realizado se encontró que para el año 2016, 6,1 millones de personas en todo el mundo padecían la enfermedad de Parkinson, de estas 2.9 millones eran mujeres y 3.2 millones eran hombres, existe una relación directa entre el aumento de la enfermedad y el envejecimiento de la población, factores ambientales relacionados con la industrialización a nivel mundial nos sugiere una relación para el aumento de la enfermedad de Parkinson. El tabaquismo que se relaciona como factor de riesgo para muchas otras enfermedades se dice que podría contribuir a la reducción en cuanto a la aparición de la enfermedad de Parkinson aproximadamente en un 40% esta teoría aún se encuentra en debate pero se considera como una posibilidad(2). La prevalencia de dicha enfermedad varía de un país a otro, se dice que en Europa y América del Norte la prevalencia es mayor en comparación con África Occidental Y Asia, para la India se dice que la incidencia generalizada es la mas baja en todo el mundo 70 por 100.000 poblaciones normales(3). En Colombia en el año 2003 se publicó un estudio que buscaba estudiar la prevalencia de varios problemas neurológicos entre los cuales se incluye la enfermedad de Parkinson que a pesar de haber presentado limitaciones por el reducido numero de casos la población implicada fueron pacientes mayores de 60 años los cuales en su mayoría vivían en la región noroccidental del país encontrándose una prevalencia de 4,7 afectados por cada 1.000 habitantes en Colombia(4). Lina M. Ariza y colaboradores estudiaron en la ciudad de Bogotá que las características demográficas y clínicas de una cohorte de pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson encontró que en la población estudiada de 446 pacientes 50.7% fueron mujeres, la edad promedio de los pacientes fue de 68 años encontrando en estos, síntomas pre-motores como hiposmia en un 33.6 % y alteraciones del sueño REM en un 32 %. Los síntomas motores experimentados como de presentación inicial fueron: temblor (62.3 %), bradicinesia (15.9 %), rigidez (12.6 %), dificultad para caminar (8.1 %), alteración del equilibrio (1.6 %) y caídas (1.6 %)(5).

Un estudio que se llevó a cabo en la ciudad de Cali publicado en el año 2011 buscaba describir las características sociodemográficas y clínicas de la enfermedad reportó que de los 83 pacientes estudiados 72.3% fueron masculinos, edad promedio 71 años y tiempo promedio de enfermedad 5 años. El inicio de los síntomas en 59.6% fue en hemicuerpo derecho y el síntoma predominante inicial

fue el temblor en 51.2%. Los síntomas no motores hallados fueron: ansiedad 34.2%, trastornos depresivos 17.1% y trastornos del sueño 14.2%. El 3.6% tenía antecedentes familiares. Las discinesias por levodopa se encontraron en 53.7%(6). En la ciudad de Cartagena no se encontraron estudios que evaluaran la calidad de vida con pacientes con enfermedad de Parkinson.

1.2 Formulación del problema

¿Cómo está la Calidad de Vida de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en la fundación FUREP de la ciudad de Cartagena en el año 2019-1?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo, progresivo, crónico y discapacitante, solo por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Afecta a más de siete millones de personas en todo el mundo y cursa con una constelación de manifestaciones clínicas (7) de tipo motoras, como bradicinesia, temblor, rigidez y trastornos musculares; sensitivas, entre las que se encuentran la hiposmia y alucinaciones visuales; y cognitivas y de la conducta, como alucinaciones, demencia, depresión, ansiedad; también se han descrito manifestaciones como consecuencia del deterioro autonómico entre las que se mencionan el estreñimiento, hipotensión ortostática, impotencia sexual, entre otras. La combinación de temblor, bradicinesia, motricidad fina, rigidez y de la marcha y la postura conduce a incapacidad progresiva para realizar labores cotidianas como caminar, hablar, abotonarse la camisa o cepillarse los dientes, aumentando el riesgo para el desarrollo de enfermedades como aterosclerosis, enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular, entre otras. En los pacientes con Enfermedad de Parkinson también pueden verse afectados seria y negativamente el componente psicológico como consecuencia del impacto en el aspecto social, familiar, laboral y en la autoestima, reflejándose directamente en la calidad de vida de los pacientes.

La Enfermedad de Parkinson es un trastorno en el que influyen diversos factores de riesgo para su desarrollo, entre los que se mencionan los naturales, genéticos y ambientales (13,8). El factor de riesgo natural más importante es el envejecimiento, con un aumento después de la octava década de la vida (13). Los pacientes con Enfermedad de Parkinson presentan una transmisión hereditaria con patrón mendeliano, además, se han encontrado 15 genes que están asociados a un aumento de la frecuencia en edades tempranas de inicio de la enfermedad (9). Se ha encontrado que 10-15% de los pacientes tienen antecedentes de familiares de primer grado. Con respecto a los factores de riesgo de tipo ambientales se mencionan el bajo consumo de tabaco y cafeína, así como mayor exposición a pesticidas y habitar en áreas rurales o industriales que tengan alta exposición al cobre, manganeso y plomo (13, 10). Entre otros factores de riesgo están injuria cerebral, bajos niveles de vitamina D (11), índice de masa corporal alto (12), síndrome metabólico (14) y diabetes mellitus tipo 2 (15). La Enfermedad de Parkinson no discrimina entre raza y sexo, pero es más común en hombres que en mujeres (13). Afecta a alrededor del 1% de la población mayor de 50 años (16) y es rara en personas menores de esa edad, lo que se denomina Enfermedad de Parkinson Juvenil, cuando se presenta en menores de 30 años y, Enfermedad de Parkinson Precoz, que se presenta en edades entre 30-40 años (13). La incidencia de mortalidad de la Enfermedad de Parkinson se calcula entre 10-50 casos por cada 100.000 habitantes cada año. Por su parte, la prevalencia está dada entre 100-300 casos por cada 100.000 habitantes (17,18). Se espera que la prevalencia de Enfermedad de Parkinson se aumente aún más para el año 2030 (19).

En Cartagena no existe información, hasta la fecha, sobre la publicación de investigaciones que abarquen el estudio de la calidad de vida de pacientes con Parkinson.

Dada la asociación entre la EP y el deterioro de la calidad de vida de los pacientes se suscitó el interés por la realización de este estudio con el objetivo final de obtener datos relevantes en una población de pacientes diagnosticados con este trastorno pertenecientes a la fundación FUREP, el mismo que puede ser una herramienta de utilidad para la implementación de programas y estrategias que busquen de manera integral el mejoramiento en la calidad de vida de estos pacientes.

OBJETIVOS

1.3 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de la fundación FUREP de la ciudad de Cartagena en el año 2019-1.

1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de la fundación FUREP en la ciudad de Cartagena en el año 2019-1.
- Aplicar la escala PDQ-39 a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de la fundación FUREP de la ciudad de Cartagena en el año 2019-1 para evaluar la calidad de vida.

MARCO REFERENCIAL

4.1 Antecedentes

- **Calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson y su relación con la evolución en el tiempo y la gravedad de la enfermedad**

Autores: Fabiana Magalhães Navarro-Peternella, Sonia Silva Marcon.

Lugar y año: Brasil, 2012.

Tema: el objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de vida de las personas con Parkinson e identificar las relaciones con el transcurso del tiempo y la gravedad de la enfermedad.

- **Activities of Daily Living and Their Relationship to Health-Related Quality of Life in Patients with Parkinson Disease After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation.**

Autores: Agnieszka Gorecka, Agata Furgala, Anna Krygowska-Wajs, Wojciech Pietraszko, Borys Kwinta, Krzysztof Gil.

Lugar y año: Polonia, 2019.

MARCO CONCEPTUAL

Alucinaciones: percepciones falsas en ausencia del estímulo sensorial o ambiental apropiado (13).

Hipotensión ortostática: disminución de la presión arterial sistólica de 20 mmHg o de la diastólica de 10 mmHg, durante el paso a la posición de pie (64).

Sueño REM: fase del sueño en que los ojos experimentan movimientos oculares rápidos pese al hecho de que la persona todavía está dormida (65).

Discinesias: movimientos anormales involuntarios que son consecuencia de enfermedades de ganglios basales (68).

Disautonomía: Alteración del sistema nervioso autónomo que se manifiesta por los síntomas clásicos de desregulación cardiovascular, estreñimiento con crisis pseudoobstructivas, disfunción eréctil y alteraciones de la sudoración (13).

Crisis oculógira: movimientos conjugados más a menudo en el sentido vertical hacia arriba (13).

Parálisis supranuclear progresiva: disfunción de la parte del cerebro que controla los movimientos oculares voluntarios por encima del nivel de los núcleos oculomotores (67).

Corea: movimientos rápidos y caóticos que cambian de una parte del cuerpo a otra

Disartria: defecto en la articulación o modulación de la palabra por trastornos de la vía corticobulbar, de los sistemas extrapiramidales o del cerebelo (13).

Enfermedad de Wilson: trastorno autosómico recesivo del transporte de cobre causado por la disfunción de una enzima transportadora (66).

MARCO TEORICO

El sistema nervioso se compone por el tejido nervioso especializado en la comunicación por señales eléctricas y químicas. Este está constituido estructuralmente por un tipo de célula especializada en la transmisión y recepción de señales bioeléctricas y neuroquímicas, las neuronas, tiene como función recibir, conducir y transmitir el potencial de acción a otras generando circuitos y de la misma forma hacia órganos efectores como músculo y las glándulas y con ellas la neuroglia o células gliales con función de soporte, aunque se considera que tienen importancia funcional.

Se denomina sinapsis al punto de contacto entre una neurona y otra. Uno de estos se refiere a la división terminal del axón (presináptica) y el otro a la dendrita o el soma neuronal (postsináptica), así se transmite y se recibe el estímulo respectivamente. Entre los dos puntos existe un espacio denominado hendidura sináptica el cual posee proteínas de la matriz extracelular que controlan el comportamiento del neurotransmisor que ha sido liberado (24).

El sistema nervioso central está compuesto por el encéfalo y la médula espinal.

El encéfalo tiene 3 partes:

1. El tronco del encéfalo formado por el bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo.
2. El Cerebelo
3. El Cerebro formado por el diencefalo y los dos hemisferios cerebrales o telencefalo (24).

El tronco del encéfalo está compuesto por el mesencéfalo que tiene motoneuronas somáticas que están involucradas en el movimiento ocular, como otro grupo que interviene en la propagación de la información auditiva y visual; la protuberancia que se encuentra caudal al mesencéfalo contiene motoneuronas que dirigen la masticación, el movimiento ocular y los músculos faciales aunque también recibe de la cara, cuero cabelludo, la boca y la nariz información sensorial y está involucrada en la información auditiva y del equilibrio; por ultimo el bulbo raquídeo que tiene motoneuronas somáticas que inervan los músculos del cuello y la lengua.

El diencefalo se forma por el tálamo que es considerada como zona importante en el paso de la información sensorial que se dirige a la corteza cerebral y el control de la vigilia y la memoria, el subtálamo con asociación al tálamo está presente en la función motora y el hipotálamo predominante en el SNA (26).

El telencefalo se compone de dos hemisferios cerebrales divididos por la fisura interhemisférica donde se encuentra el cuerpo caloso, cada uno con dos polos, tres caras y tres bordes. La superficie de cada hemisferio está constituida por sustancia gris denominada corteza cerebral y por debajo de esta la sustancia blanca hemisférica en la que se encuentran los núcleos de la base correspondientes a masas voluminosas de sustancia gris.

En la corteza del cerebro se encuentran los surcos primarios que dividen la superficie cerebral en lóbulos, los secundarios en giros o circunvoluciones y los terciarios que subdividen los giros en territorios más pequeños

Los lóbulos son el frontal que es la porción anterior del cerebro, el lóbulo parietal que se prolonga por las caras lateral y medial, el lóbulo temporal localizado en la superficie lateral y basal del cerebro, el lóbulo occipital que ocupa la parte posterior, el lóbulo de la ínsula oculto en el fondo del surco lateral y el lóbulo límbico que abarca formaciones del diencefalo, mesencefalo y prosencefalo basal (24).

En la superficie superiolateral del hemisferio en el giro precentral se encuentra el área motora. Esta controla en la parte opuesta del cuerpo, la actividad muscular voluntaria. Siendo el cuerpo representado de manera invertida en la banda motora. De esta forma la parte inferior del cuerpo recibe señales de movimiento motor desde el área superior del giro precentral, la cara desde el área inferior, la corteza medial desde las caderas hacia abajo y la parte lateral a la parte superior del cuerpo (25).

Los ganglios basales son estructuras subcorticales (21) consideradas como masas grises localizadas en la profundidad de la sustancia blanca (24) que intervienen en el control motor (21), aunque también se involucran en la modulación de las funciones cognitivas superiores, el estado de animo y las conductas complejas no motoras (20). Están respaldados por aferentes corticales que van a tener la función de procesar las conductas dirigidas al objetivo debido a que su recorrido va en dirección a la corteza motora (23).

Con la inspección clínica y patológica de la relación que existe entre el tono, la postura y el movimiento con los ganglios basales se llegó a conocer el sistema motor extrapiramidal el cual es considerado contrario al sistema piramidal, ya que este no paraliza al paciente y lo que origina son movimientos involuntarios anormales (21). Existen muchas conexiones ipsilaterales y contralaterales de entrada y salida desde y hacia zonas diferentes o fuera de los ganglios basales. De acuerdo con desarrollo de las señales motoras, la relación de los núcleos talámicos y la corteza con los ganglios basales se hace obligatoria. De esta forma los circuitos se pueden dividir funcionalmente como motores, oculomotor, dorsolateral prefrontal, orbitofrontal lateral y cingular anterior (23).

Gran parte de la entrada a los ganglios basales se da por las neuronas glutaminérgicas excitatoria. Existen dos entradas desde la corteza: la primera que se considera corticoestriatal donde desde la corteza se dirigen proyecciones que van a terminar en el cuerpo estriado proyectándose de forma longitudinal recorriendo toda su extensión, pero limitada en su aspecto medio-lateral, es decir, la entrada se encuentra en forma de bandas. Y la segunda entrada se da hacia el núcleo subtalámico.

De acuerdo con lo anterior, los aferentes corticales se van a originar en la corteza primaria, premotora y la motora suplementaria (28).

El globo pálido y el cuerpo estriado que es dividido por la cápsula interna y formado por el caudado y el putamen, se localizan en el telencefalo, conformando la parte central de los ganglios basales. Así mismo se pueden encontrar el núcleo subtalámico en el diencefalo y en el mesencefalo el núcleo pedunculopontino y la sustancia negra compuesta por la pars compacta y la pars reticulata, considerados como núcleos asociados a los ganglios basales.

Los ganglios basales se pueden distinguir según su función en núcleos de entrada, intermedios y de salida. Los primeros compuestos por el cuerpo estriado, el núcleo accumbens y el tubérculo olfatorio a los cuales llega información de la corteza cerebral, el tálamo y los núcleos negros. Los de salida constituidos por la parte interna del globo pálido y la pars reticulata de la sustancia negra, los cuales controlan información hacia el tálamo que envía información a la corteza permitiendo la formación de la vía cortico-basal-tálamo-cortical. Y los intermedios, globo pálido externo, el núcleo subtalámico y la sustancia negra compacta, que se encuentran entre los anteriores (21).

El cuerpo estriado localizado en el cerebro anterior está constituido por 4 tipos de neuronas: las medianas espinosas, las grandes aspínicas, las medianas y las pequeñas. A través del estriado la mayor parte de las áreas de la corteza tienen entrada a los ganglios basales y lo hacen por medio de las espinas dendríticas de las neuronas medianas, las cuales usan como neurotransmisor el glutamato (22). El caudado está formado por una cabeza anterosuperior, cuerpo estrecho y una cola en C que se fusiona con el cuerpo amigdaloides. Este es separado por la cápsula interna (23).

El globo pálido es dividido en globo pálido interno y globo pálido externo, se encuentra medial al putamen y su unión con este da origen a un término poco utilizado, el núcleo lentiforme (23). El 70% de la información de salida inhibitoria del GPi está dirigida al tálamo y al tronco cerebral. Por parte del GPe la información de salida es al núcleo subtalámico. Así aparece la vía estriatopallial directa que va del estriado al GPi como lo indica su nombre y la vía estriatopallial indirecta donde la información debe pasar del estriado al GPe, luego al núcleo subtalámico hasta llegar al GPi (22).

El núcleo subtalámico y la sustancia negra son núcleos intrínsecos de los ganglios basales (23). Al núcleo subtalámico, una pequeña sustancia gris, llega información excitatoria glutaminérgica de la corteza frontal y se encuentra ubicado entre la unión del diencefalo y el mesencefalo. Al núcleo subtalámico también llega información inhibitoria por parte del GABA de parte del globo pálido externo, de acuerdo con esto se describen dos rutas desde la corteza al globo pálido interno: una por medio del estriado que es lenta e inhibitoria y la otra por el núcleo subtalámico que es excitatoria y rápida.

La sustancia negra tiene neuronas dopaminérgicas y se denomina de esta forma por que está compuesta por neuromelanina. También se va a dividir en dos partes: la pars compacta (SNpc) y la pars reticulata (SNpr).

La pars reticulata posee entradas excitatorias e inhibitorias desde el STN y el estriado, respectivamente. Y envía la información a la parte medial del tálamo ventrolateral y así mismo a la parte magnocelular del tálamo ventral anterior que van a dirigirla por último a la corteza prefrontal y premotora. La parte lateral de la pars reticulata también envía información inhibitoria de salida al colículo superior y al tálamo dorsal medial que va a dirigirse hasta los campos del ojo frontal, de esta forma relacionándose con el control del movimiento del ojo. La pars compacta posee áreas en las que sus neuronas degeneran en la Enfermedad de Parkinson. Desde

el cuerpo estriado tiene una salida inhibitoria que es constituida por proyecciones que van a estar dispuestas al caudado y al putamen (22).

La enfermedad de Parkinson tiene su origen en el año 1817 cuando James Parkinson da a conocer su monografía "An essay on the shacking palsy", en la cual integró varias entidades (temblor en reposo, la rigidez, parálisis), en un solo trastorno. Luego Charcot complementó las características clínicas y atribuye el epónimo "maladie de Parkinson".

En 1913, Friederich Lewy dio a conocer los mecanismos patogénicos de la enfermedad con la observación de inclusiones citoplasmáticas llamadas cuerpos de Lewy, constituidos por alfa-sinucleína. Más tarde Edouard Brissaud definió la enfermedad como característica de la sustancia negra, Konstantin Tretiakoff mencionó la degeneración de la SNpc y con esto Arvid Carlsson consideró que el déficit de dopamina es el trastorno neuroquímico de la enfermedad (63).

La enfermedad de Parkinson tiene su origen en el año 1817 cuando James Parkinson da a conocer su monografía "An essay on the shacking palsy", en la cual integró varias entidades (temblor en reposo, la rigidez, parálisis), en un solo trastorno. Luego Charcot complementó las características clínicas y atribuye el epónimo "maladie de Parkinson".

En 1913, Friederich Lewy dio a conocer los mecanismos patogénicos de la enfermedad con la observación de inclusiones citoplasmáticas llamadas cuerpos de Lewy, constituidos por alfa-sinucleína. Más tarde Edouard Brissaud definió la enfermedad como característica de la sustancia negra, Konstantin Tretiakoff mencionó la degeneración de la SNpc y con esto Arvid Carlsson consideró que el déficit de dopamina es el trastorno neuroquímico de la enfermedad (63).

ETIOPATOGENIA

Los trastornos del movimiento son el resultado de la disfunción de las estructuras profundas de la materia gris subcortical denominadas ganglios basales, a causa de apoptosis y necrosis neuronal, lo que llevará a la neurodegeneración, sin importar la causa (29, 30, 31, 32). Hay una disminución de dopamina de los ganglios basales que conduce a interrupciones en las conexiones del tálamo y corteza motora, dando lugar, finalmente, a la sintomatología característica de síndromes parkinsonianos.

Los ganglios basales, a veces denominados sistema extrapiramidal, están conformados por la sustancia negra, el estriado, a su vez integrado por el caudado y putamen; globos pálido, núcleo subtalámico y tálamo.

Las neuronas en la pars compacta de la sustancia negra aportan una importante actividad dopaminérgica al estriado e influyen en acciones tanto excitadoras como inhibitorias sobre las neuronas de salida del estriado.

Existen 5 tipos diferentes de receptores dopaminérgicos (D1, D2, D3, D4 y D5) que están presentes en el continente de los ganglios basales y el sistema límbico. Los receptores D1 y D2 están concentrados en gran cantidad en la parte dorsal del estriado, son activados por la vía dopaminérgica que nace en la pars compacta de

la sustancia negra y finaliza en el caudado y el putamen. Por su parte, los receptores D3, D4, y D5 están mayoritariamente concentrados en la región mesolímbica y el hipocampo. (33)

La insuficiencia dopaminérgica en la vía nigro-estriada, como la que se presenta en la EP, causa hipersensibilidad a la denervación de los receptores D1 y D2. (34)

Existen dos vías de salida del estriado, una vía indirecta y una directa. La vía indirecta está mediada principalmente a través de la influencia inhibitoria de la dopamina en los receptores de dopamina D2 del estriado. Por otra parte, la vía directa está mediada a través de la influencia excitadora de la dopamina sobre los receptores de dopamina del estriado D1.

Algunas investigaciones han propuesto que solo el 0,5% de las neuronas de la sustancia negra en cerebros normales sufren apoptosis, pero este número se ha multiplicado por cuatro, llegando hasta el 2% en los pacientes con Enfermedad de Parkinson (35, 36).

En la Enfermedad de Parkinson, una disminución de las neuronas sintetizadoras de dopamina del conjunto normal de aproximadamente 550.000, al nivel críticamente bajo de 100.000, lleva al agotamiento de la dopamina en la sustancia negra y en la vía nigro-estriada hacia el caudado y el putamen. Esto, a su vez, da como resultado una sobreactividad relativa de la vía indirecta, desinhibiendo funcionalmente el núcleo subtalámico. La disminución de la inhibición de la ruta directa provoca una desinhibición adicional de los núcleos de salida (Globo pálido interno y pars reticulada de la sustancia negra). El incremento de la producción en el globo pálido interno causa un aumento de la inhibición del tálamo y la reducción de la entrada de excitación a la corteza motora, que en última instancia se expresa como bradicinesia y otros signos parkinsonianos.

En los pacientes con Enfermedad de Parkinson se evidencia despigmentación, pérdida neuronal y proliferación de astrocitos en zonas averiadas del sistema nervioso central, especialmente en la pars compacta de la sustancia negra y en el locus ceruleus.

Al inicio de la enfermedad, la porción ventrolateral de la sustancia negra, se ve afectada, su resultado es la disminución gradual de las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la sustancia negra y pérdida casi total de la dopamina, de manera especial en el putamen.

Además de la degeneración de la pars compacta de la sustancia negra, otros núcleos se ven afectados por la patología de la Enfermedad de Parkinson, incluido el segmento interno del globo pálido, el centro mediano-parafascicular complejo, el núcleo tegmental pedunculopontino, y el núcleo glutamatérgico caudado del tálamo (37). También, los estudios de resonancia magnética han encontrado zonas atróficas significativas como por ejemplo, el hipocampo, en pacientes con Enfermedad de Parkinson, asociada con o sin deterioro cognitivo.

Existen diversas inclusiones intracelulares en la Enfermedad de Parkinson, entre las que se encuentran principalmente los cuerpos de Lewy, que son inclusiones neuronales intracitoplasmáticas redondas, eosinofílicas (38). Se encuentran en la sustancia negra, el núcleo basal de Meynert, el locus ceruleus, la corteza cerebral, los ganglios simpáticos, entre otros tejidos (39). Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que los cuerpos de Lewy están conformados principalmente de

alfa-sinucleína y ubiquitina, y también contienen calbindina, proteínas del complemento, como sinfilina-1 y otras proteínas del citoesqueleto asociadas con la alfa-sinucleína (38).

Aún no se ha demostrado el papel que cumplen los cuerpos de Lewy en la enfermedad, a lo largo del tiempo se han considerado tóxicos, pero existen estudios que sugieren que pueden tener papel neuroprotector (39,40).

Cuando hay mutaciones en el gen ubicado en el cromosoma 4q21.3-q22, la proteína alfa-sinucleína se encuentra también mutada (41) y sufre un proceso de ubiquitinación y degradación en el proteosoma, bien provisto de suplencias energéticas de ATP de la mitocondria. El proteosoma, sin importar las reservas energéticas, puede saturarse cuando hay aumento en la producción de la proteína alfa-sinucleína, como cuando se duplica o triplica su gen. En el momento en que haya problemas en el metabolismo mitocondrial ya sea por causas genéticas o ambientales, con elevación del estrés oxidativo y disminución en las reservas de ATP, el proteosoma no va a lograr degradar de manera correcta las proteínas, que pueden ser tóxicas y llevar a muerte neuronal o pueden acumularse en los cuerpos de Lewy, llevando al incremento de padecer la Enfermedad de Parkinson (13).

CLINICA

La fase premotora o prodrómica de la enfermedad de Parkinson tiene una duración de muchos años en la cual se presentan síntomas reconocibles como hiposmia, disautonomía (estreñimiento, disfunción eréctil, hipotensión ortostática, disfunción urinaria), somnolencia diurna, alteración del sueño REM, trastornos afectivos y ansiedad.

Inicialmente los síntomas no son claros y tienden a confundir. Por ejemplo, la modificación sutil del carácter o los cambios en los movimientos que empiezan a ser más lentos con la depresión y la vejez.

-Se deben considerar los signos motores más importantes la acinesia o hipocinesia (bradicinesia), temblor de reposo (4-6Hz) y la rigidez que comúnmente tiene inicio hemicorporal; así mismo los más tardíos donde se incluyen los trastornos del equilibrio, postura y marcha. (13)

*Bradicinesia: Lentitud para realizar movimientos, ya sea voluntarios o involuntarios. Al comienzo, los pacientes se quejan por la dificultad para efectuar actividades con movimientos finos como escribir, coser, abotonarse, amarrarse los cordones de zapatos, y movimientos repetitivos como batir una sustancia en una taza o afeitarse (4). Los pacientes con Parkinson también pueden presentar disartria, inexpresividad facial y carencia de modulación. Al caminar, estos pacientes, también pierden el balanceo de las extremidades superiores.

*Temblor: De características lenta y se nota aún más cuando las extremidades se encuentran en reposo. Es el síntoma principal que lleva al paciente a consultar al médico. Debe diferenciarse del temblor que se observa en la enfermedad cerebelosa, el cual solamente se produce cuando se intenta efectuar movimientos activos voluntarios (13,62).

*Rigidez: Es un estado de continua tensión y firmeza en los músculos que hacen difícil el desplazamiento de las articulaciones. Es de inicio precoz en los músculos

del cuello y axiales del tronco, por ello deben buscarse de forma rápida al momento de sospechar de la presencia de la enfermedad.

La rigidez se visualiza durante el completo arco de movimiento de una extremidad y es independiente de la velocidad del movimiento.

Cuando hay temblor, se puede apreciar la rigidez como intermitente ya que la resistencia muscular se vence con una serie de sacudidas, lo cual se conoce como rigidez en rueda dentada. (62,13).

*Trastornos posturales: Se da por el deterioro de reflejos posturales, que causan una sensación de desequilibrio, lo que tiende a provocar caídas y lesiones. En la mayoría de los casos, no suelen apreciarse en fases iniciales tempranas de la enfermedad, aún más si es unilateral. En cambio, si la enfermedad es de inicio generalizado, sí se evidencian desde el principio. Por lo anterior, cuando el paciente tiene caídas tempranas, se debe sospechar en otro síndrome parkinsoniano como parálisis supranuclear progresiva.

El paciente tiende a adoptar una marcha de pasos cortos que a veces son rápidos (marcha festinante), para lograr mantener el equilibrio, y en la que a veces es incapaz de detenerse; el cuello está flexionado, notándose al paciente encorvado y, los brazos están un poco flexionados y pegados al cuerpo. (62)

Una vez se pierden los reflejos posturales, los pacientes, por lo general, quedan en silla de ruedas.

También se describen signos y síntomas relacionados con trastornos del sueño como insomnio, sueño fragmentado, nicturia, pesadillas y alucinaciones nocturnas, hipersomnia diurna, pesadillas, ataques de sueño; trastornos psiquiátricos y de la conducta, entre los que se mencionan la depresión, ansiedad, deterioro cognitivo; síntomas disautonómicos como hipotensión ortostática, crisis de sudoración y seborrea, incontinencia vesical, estreñimiento, disfagia, impotencia sexual y otros como anosmia/Hiposmia, disfonía, dolores musculares. (13)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson es puramente clínico. Se establece, principalmente, en base a las características clínicas propias distinguidas a partir una completa historia clínica y el examen neurológico. Los exámenes complementarios permiten descartar otras causas de Síndrome Parkinsoniano. (13,42)

A pesar de que la mayoría de textos sugieren que la presencia de temblor en reposo acompañada de una respuesta positiva ante la levodopa soporta el diagnóstico de la enfermedad (43), existen criterios clínicos usados para establecer el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson con una elevada precisión, y los más comúnmente utilizados son los del Banco de Cerebros del Reino Unido, posteriormente mejorados por la Internacional Parkinson and Movements Disorders Society (MDS) (44,45).

En base a estos criterios se deben seguir 4 pasos para evaluar la presencia de (44,45):

- Síntomas esenciales para el diagnóstico de Síndrome de Parkinson

- Bradicinesia
- Al menos uno de los siguientes:
 - Inestabilidad postural que no es consecuencia de compromiso visual, vestibular, cerebeloso o propioceptivo
 - Rigidez muscular
 - Temblor en reposo de 4-6 Hz
- Criterios excluyentes de Enfermedad de Parkinson. La presencia de cualquiera de ellos, excluye el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson
 - Ictus repetitivos con parkinsonismo instalado de escalera
 - Antecedentes de traumas en el cráneo repetidos
 - Antecedentes de encefalitis
 - Crisis oculógiras
 - Uso de neurolépticos al inicio del cuadro clínico
 - Antecedentes familiares de más de un familiar con parkinsonismo
 - Remisión espontánea y sostenida
 - Sintomatología unilateral por más de 3 años
 - Parálisis supranuclear de la mirada
 - Signos cerebelosos
 - Síntomas disautonómicos graves al inicio de la evolución
 - Demencia precoz y severa con alteración en la memoria, lenguaje y praxias
 - Signo de babinski
 - Evidencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en TC o RM
 - No hay respuestas a dosis altas de levodopa descartando trastornos de malabsorción
 - Exposición a MPTP
- Criterios que soportan el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson: Se requieren ≥ 3 para el diagnóstico definitivo de Enfermedad de Parkinson
 - Comienzo unilateral
 - Hiposmia
 - Persistencia de asimetría que afecta más al lado por el que inició la sintomatología
 - Presencia de temblor en reposo
 - Alucinaciones visuales
 - Cuadro progresivo
 - Respuesta de 70-100% a la levodopa
 - Corea severa inducida por levodopa
 - Respuesta a la levodopa de 5 años o más
 - Curso clínico de 10 años o más
- Búsqueda de signos de banderas rojas que pongan en duda el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson, además de sugerir diagnósticos alternativos:

- Progresión rápida del deterioro de la marcha que implica el uso de silla de ruedas antes de los cinco años posteriores al inicio de los síntomas
- Disartria temprana y grave, disfagia durante los primeros cinco años
- Caídas tempranas (antes de los 3 años de inicio de la enfermedad) y recurrentes (más de una vez al año).
- Ausencia de progresión de las manifestaciones clínicas motoras durante cinco o más años, excepto que esté relacionada con el tratamiento
- Disfunción respiratoria inspiratoria: estridor inspiratorio diurno o nocturno o suspiros inspiratorios frecuentes.
- Alteraciones autonómicas tempranas como hipotensión ortostática, retención urinaria grave (en hombres no debe ser consecuencia de enfermedad prostática y debe estar acompañada con disfunción eréctil) o incontinencia urinaria en los primeros cinco años del inicio de la enfermedad.
- Parkinsonismo bilateral y simétrico
- Ausencia de algunas de las manifestaciones no motoras como hiposmia, estreñimiento, ansiedad, depresión.

Neuroimagen: Si bien, los estudios de neuroimagen generalmente no confirman el diagnóstico, pueden ayudar a diferenciar la Enfermedad de Parkinson de otras formas de parkinsonismo y excluir anomalías estructurales específicas como hidrocefalia, tumor o infartos (44).

La TAC, por ejemplo, ayuda a identificar hidrocefalia o lesiones vasculares (44).

La resonancia magnética cerebral, a pesar de que tiene mayor sensibilidad para detectar alteraciones en el parénquima cerebral, se considera que es un método útil para estudiar pacientes con hallazgos clínicos de Enfermedad de Parkinson, pero la sensibilidad de la resonancia magnética convencional no es óptima para distinguir otros síndromes parkinsonianos de la EP. La mayoría de veces muestra normalidad en la Enfermedad de Parkinson, y puede mostrar en algunos casos hipointensidad en la pars compacta de la sustancia nigra (44).

En la tomografía por emisión de positrones se utiliza la fluorodopa y se puede detectar la captación esta en los ganglios basales. Sin embargo, se va disminuyendo la captación en el caudado y en el putamen a medida que evoluciona la enfermedad (44). Otra opción es la FDG-PET, que muestra un metabolismo cerebral regional de la glucosa, en el que los pacientes con EP tienen un aumento ligero en el metabolismo del pálido, el putamen posterior y la protuberancia, acompañado de una disminución relativa en el metabolismo de ciertas regiones frontales y parietooccipitales. Sin embargo, la PET no es ampliamente disponible (46).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las manifestaciones clínicas de parkinsonismo pueden hacerse muy evidentes en los trastornos neurodegenerativos diferentes de la Enfermedad de Parkinson idiopática, en los que se incluye la demencia con cuerpos de Lewy, la degeneración corticobasal, la atrofia de sistemas múltiples y parálisis supranuclear progresiva. Además, el parkinsonismo se observa en una gama amplia de otras afecciones como el parkinsonismo secundario. También el temblor esencial también se puede confundir con la EP (47,48).

Dentro de los diagnósticos diferenciales también se debe pensar en depresión, ya que los pacientes con Enfermedad de Parkinson muestran un rostro inexpresivo, voz mal modulada además de disminución de la actividad motora voluntaria. Otras patologías a incluir son la Enfermedad de Wilson, Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (49).

También hay que tener en cuenta al Parkinsonismo iatrogénico o también llamado Parkinsonismo farmacológico, ya que este puede ser difícil de distinguir de la Enfermedad de Parkinson y es producido por fármacos como los antipsicóticos, antivertiginosos, ansiolíticos o fármacos estimulantes de motilidad gastrointestinal (13).

Se han descrito intoxicaciones como el Parkinsonismo por manganeso, el cual es bastante frecuente entre trabajadores de minas de este metal, aunque se han visto casos de drogadictos que habían usado estimulantes con permanganato potásico. Existen otras causas de parkinsonismo como consecuencia de intoxicaciones, entre las cuales se nombran el cianuro, amilonitrilo, metanol, monóxido de carbono (13). Diferenciar la Enfermedad de Parkinson de los síndromes parkinsonianos puede no ser fácil, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad. (47,48)

TRATAMIENTO

El manejo de la enfermedad de Parkinson generalmente es sintomático, esta dado por medidas generales, tratamiento farmacológico y quirúrgico (50). La medicación sintomática suele tener inicio cuando los temblores y la discapacidad comienzan a afectar la vida cotidiana del paciente. Para pacientes en estadios tempranos de EP se usan frecuentemente:

- Inhibidores de MAO-B (monoaminoxidasa B)
- Agonistas de dopamina
- Levodopa (primera elección en pacientes mayores de 70 años)

En los pacientes jóvenes suele iniciarse el manejo con inhibidores de MAO-B o agonistas de dopamina, en caso que estos fármacos sean poco eficientes o no sean bien tolerados se escalara a levodopa. El inicio temprano con levodopa se ha asociado a mejores resultados a largo plazo para los pacientes (51) ya que es eficaz para mejorar los síntomas clásicos de la enfermedad (temblor, rigidez y bradicinesia) y, si se tolera bien, debe continuarse durante el resto de la vida del

paciente(50). Sin importar la edad del paciente, se debería iniciar con levodopa cuando se experimentan síntomas incapacitantes y han fallado otros fármacos. Lo ideal es tratar a los pacientes con la menor dosis efectiva para disminuir el riesgo de presentar disquinesia, especialmente para los pacientes tratados con levodopa.

Pacientes con EP moderada o avanzada usualmente presentan severidad en sus síntomas por lo que requieren del uso de levodopa. Comenzarán a desarrollar fluctuaciones de la medicación. Estos incluyen el agotamiento de los beneficios sintomáticos antes de la siguiente dosis, fallas erráticas de las dosis para tener efecto y disquinesias o movimientos de balanceo, retorcimiento o torsión que pueden afectar cualquier región del cuerpo. Ocurren más comúnmente en el pico de una dosis de levodopa pero, para algunos pacientes, pueden ocurrir al final de una dosis o de una manera difásica.

En caso que este síntoma afecte la calidad de vida del paciente se puede considerar la disminución de la dosis de levodopa, pero debemos tener en cuenta que esto puede empeorar los síntomas motores; la adición de amantadina puede ser beneficiosa.

Para el desgaste temprano se puede modificar la dosis o la frecuencia de la levodopa, o agregar medicación como inhibidores de MAO-B, agonistas de la dopamina o entacapona (Comtan).

Se debe advertir a los pacientes de tomar la medicación con levodopa 30-60 minutos separado de las comidas por los efectos que generan las proteínas en la absorción del fármaco. Cuando hay fallo en las dosis o desgaste abrupto pueden utilizarse las inyecciones de apomorfina para el alivio rápido de los síntomas. Si hay fluctuaciones severas en la medicación se debe considerar manejo avanzado como gel intestinal carbidopa-levodopa (DBS). Este manejo es ideal para pacientes con EP idiopática sin demencia(51).

Farmacos:

- Anticolinérgicos: bloquean los receptores muscarínicos centrales. Hoy en día se emplean anticolinérgicos semisintéticos. Los usados son el trihexifenidilo y el biperideno
- Amantadina: es un agente antivírico que posee propiedades anticolinérgicas, dopaminérgicas (estimula la liberación de dopamina de las terminaciones nerviosas donde se encuentra almacenada) y antiglutamérgicas.
- Levodopa: es el fármaco más efectivo en el manejo sintomático de la EP. Es un derivado aminoacídico que cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y se metaboliza a dopamina en los ganglios basales por la acción de la enzima dopa-descarboxilasa. Para su administración usualmente se realiza junto con un inhibidor periférico de la dopa-descarboxilasa (IDD) Estos inhibidores enzimáticos no atraviesan la barrera hematoencefálica, lo que permite la transformación de la levodopa en dopamina en el cerebro, pero evita esta conversión en los tejidos extracerebrales.

- IDD: inhibidor enzimático periférico de la dopa-descarboxilasa (carbidopa (α -metildopa-hidracina) y benserazida).

El mayor beneficio que proporciona la combinación de levodopa-IDD es la reducción de las náuseas y vómitos que se producen frecuentemente en el tratamiento con levodopa sola. Esta combinación se inicia 50 mg de levodopa 2 o 3 veces al día, aumentando de 50mg cada 10-15 días hasta alcanzar la mejoría que se desea.

El uso de levodopa suele limitarse a los pacientes con síntomas que no mejoran con manejos más simples por sus efectos secundarios y porque este medicamento no altera el curso de la enfermedad. Sin embargo, este medicamento provoca una mejoría de los síntomas a los pocos días o semanas de iniciado el tratamiento pudiendo recuperar agilidad motora, presentando aumento del volumen de la voz, la escritura tiende a normalizarse y, de forma similar, el temblor y la marcha mejoran siendo la bradicinecia el síntoma que mayor mejoría muestra. La mejoría inicial se mantiene durante 2 o 3 años, a partir de los cuales los pacientes frecuentemente empeoran, comienzan a aparecer cambios en la movilidad que pueden guardar una mayor o menor relación temporal con la ingesta de las dosis de levodopa, las fluctuaciones motoras están asociadas a discinesia y se denominan “deterioro de fin de dosis” y cursan con la reaparición de los síntomas varias veces en el día antes de la toma de levodopa. En esta etapa del tratamiento los pacientes tienen periodos de buen control o “periodos on” y otros periodos con la presencia de síntomas de diversa intensidad o “periodos off”, siendo estos últimos un resultado de niveles bajos de levodopa en la sangre. En las fluctuaciones mencionadas anteriormente están asociados aspectos como la vida media corta de la levodopa, vaciamiento gástrico errático, absorción intestinal, crizamiento de la barrera hematoencefálica con otros aminoácidos neutros, progresión de la enfermedad, administración intermitente del fármaco con estimulación pulsátil de los receptores estriados. Para el manejo de estas fluctuaciones puede usarse agonistas dopaminérgicos para la activación mantenida de los receptores dopaminérgicos estriales o entacapona, un inhibidor reversible y altamente selectivo de la catecol- O -metiltransferasa (COMT) para la inhibición de la degradación de la levodopa con el resultado de prolongar su vida plasmática, otra opción es el uso de la bomba de perfusión continua que bombea el gel de levodopa en el yeyuno, generalmente unas 16 h al día estando indicadas en pacientes que presentan fluctuaciones motoras severas que no responden a la terapia convencional.

En estos pacientes se puede observar que a los 6 o 7 años de tratamiento continuado la incapacidad funcional en una tercera parte de los pacientes es igual o mayor que el nivel de incapacidad previo al tratamiento, este empeoramiento puede estar acompañado de la aparición de síntomas como disartria o congelación de la marcha, y caídas, que no responden a los fármacos dopaminérgicos y con la aparición de complicaciones relacionadas con el tratamiento.

Algunas de las complicaciones más frecuentes en el tratamiento combinado de levodopa con IDD son náuseas y vómito (siendo muy raro), hipotensión ortostática

(suele ser asintomática), discinesias y trastornos psíquicos, algunos de los pacientes pueden presentar cursar con modificaciones transitorias de la función motora(50).

PRONOSTICO

Se sabe que la Enfermedad de Parkinson es responsable del acortamiento en la expectativa de vida de las personas que la padecen, la enfermedad inicia sus manifestaciones cuando aproximadamente el 70% de las neuronas de la sustancia negra se han degenerado y es cuando inician los signos motores y no motores, el proceso patológico de la enfermedad inicia muchos años antes del inicio de los síntomas (52). Estos síntomas afectan la vida de los pacientes y en particular su calidad de vida y su funcionamiento diario, se conocen bien las limitaciones en la vida diaria de los pacientes entre las que están las básicas: actividades de cuidado personal, como vestirse, comer, bañarse y las actividades instrumentadas que incluyen tareas más complejas(53). Un estudio que evaluó el catastrofismo y el papel que este tenía en los síntomas no motores y la calidad de vida en ciento tres pacientes, mostró que más de la mitad de la muestra tenían niveles elevados de dolor, ansiedad y trastornos del sueño, relacionándose significativamente con la calidad de vida de estos pacientes, los investigadores hacen hincapié en que se deben remitir los pacientes a la atención psicológica con el fin de disminuir el impacto negativo en la vida de estos (54). El tratamiento que es utilizado en el Parkinson no es del todo eficaz para lograr el control de los síntomas y signos, la medicación esta dirigida para aquellas alteraciones relacionadas con las lesiones dopaminérgicas y, por lo tanto, no es eficaz en las alteraciones no dopaminérgicas. cuando la enfermedad se encuentra en estadios más avanzados el tratamiento médico disminuye su eficacia, es por esto por lo que el tratamiento de la enfermedad debe ser multidisciplinario. Los pacientes que padecen esta enfermedad inevitablemente tendrán deterioro en la funcionalidad, razón por la cual los llevarán a ciertas limitaciones en las actividades diarias que pueden iniciar en una etapa precoz de la enfermedad y que indudablemente evolucionaran en el transcurso de esta. Los componentes relacionados con la alteración motora que posiblemente contribuyen son el apoyo débil de las extremidades contra la gravedad, el mal momento de la velocidad y la potencia muscular reducida. En esta enfermedad la fluidez, la coordinación, la eficiencia y la velocidad de alcance de ellos movimientos diestros a menudo se ven disminuidos. En lo que concierne al entorno laboral, la fatiga es uno de los principales limitantes y se asocian de igual manera con una menor participación en actividades de ocio.

Existen opciones de tratamiento como la fisioterapia y la terapia ocupacional, que tienen como objetivo mejorar la independencia funcional, la fisioterapia se enfoca principalmente en aquellas limitaciones que se relacionan con la movilidad, su objetivo es maximizar la calidad del movimiento, la independencia funcional y el estado físico general. La terapia ocupacional por su parte se enfoca en permitir el desempeño y la participación en actividades y roles significativos en el hogar y en la comunidad (55).

En Japón se llevó a cabo un estudio retrospectivo que quería demostrar como se relacionaba un IMC bajo y el pronóstico de vida en los pacientes, el estudio se

realizó en 651 pacientes diagnosticados donde concluyeron que hubo una asociación significativa con la reducción en el tiempo de supervivencia de los pacientes(56).

La escala de Hoehn- Yahr (tabla1) fue creada en 1967 y es utilizada ampliamente en la evaluación de la condición clínica del parkinson(57), es de utilidad para definir de manera sencilla, aunque algo imprecisa el estado de los pacientes y puede marcar diferencias evolutivas a largo plazo.

CALIDAD DE VIDA Y ESCALA PDQ 39

La calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson se ve afectada por los efectos secundarios del tratamiento de alguno de sus trastornos asociados y así mismo por la gran variedad de manifestaciones clínicas donde se incluyen las alteraciones sensitivas, motoras, cognitivas, de coordinación y conductuales.[58] Y se puede definir como la percepción de un individuo de su posición en la vida teniendo en cuenta la cultura, los valores, sus metas, expectativas y preocupaciones.[59] Con el progreso de la enfermedad, la calidad de vida por la discapacidad motora y los síntomas no motores, se deteriora. Esto implica la necesidad de un cuidador para apoyar al paciente en sus actividades de la vida diaria. [61]

No hay un marcador biológico conocido para explorar la experiencia del paciente, de acuerdo con esto existe interés por evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS / HRQR) como una medida de resultado que calcula el impacto de la enfermedad en la vida del paciente. Este se basa en la afectación de los aspectos de la calidad de vida en relación con el bienestar físico, mental o cognitivo de un individuo. [59]

Para medir la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson se utiliza una escala compuesta por 39 ítems que se agrupan en 8 subescalas [58] o dominios de la calidad de vida: movilidad, actividades de la vida diaria, bienestar emocional, estigma, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal. [59] El Parkinson's Disease Questionnaire 39 (PDQ-39), con la cual se examina al paciente en la visita inicial y en todas las posteriores. Cada ítem obtenido por entrevistas con los pacientes con EP tiene puntuaciones de 0 (nunca) a 4 (siempre). [58] El rango de puntajes es de 0 a 100 y de estos, los puntajes mayores orientan a un mayor grado de deterioro de la CVRS. [59]

En enfermedades crónicas es importante la CVRS para evidenciar las experiencias internas del paciente vinculado con el impacto de la enfermedad y el tratamiento. El PDQ-39 es el cuestionario más utilizado con relación a la CVRS, se fomentó en Reino Unido, ha sido traducida y aprobada en más de 60 idiomas, lo cual se considera importante ya que ha sido demostrado su uso en otras culturas. [60]

MARCO LEGAL

• DECLARACIÓN DE HELSINKI

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración está destinada principalmente a los médicos.

PRINCIPIOS GENERALES

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente», y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica».
4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional

- disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.
 12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.
 13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
 14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.
 15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

RIESGOS, COSTOS Y BENEFICIOS

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.
La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.
17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.
Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.
18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.
Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

REQUISITOS CIENTIFICOS Y PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta

investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

INSCRIPCIÓN Y PUBLICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos

e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

INTERVENCIONES NO PROBADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

- **RESOLUCION 8430 DE 1993**

Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

TITULO II. DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS.

CAPITULO 1. DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS.

ARTICULO 5. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar.

ARTICULO 6. La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:

- a. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- c. Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

d. Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta resolución.

e. Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.

f. Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

g. Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución

ARTICULO 7. Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección, para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo, y demás normas técnicas determinadas para este tipo de investigación, y se tomarán las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTICULO 8. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 9. Se considera como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

ARTICULO 10. El grupo de investigadores o el investigador principal deberán identificar el tipo o tipos de riesgo a que estarán expuestos los sujetos de investigación.

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- a. Investigación sin riesgo
- b. Investigación con riesgo mínimo
- c. Investigación con riesgo mayor que el mínimo

ARTICULO 12. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño para la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así

mismo, será suspendida de inmediato para aquellos sujetos de investigación que así lo manifiesten.

ARTICULO 13. Es responsabilidad de la institución investigadora o patrocinadora, proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda.

ARTICULO 14. Se entiende por Consentimiento Informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 15. El Consentimiento Informado deberá presentar la siguiente, información, la cual será explicada, en forma completa y clara al sujeto de investigación o, en su defecto, a su representante legal, en tal forma que puedan comprenderla.

- a. La justificación y los objetivos de la investigación.
- b. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito incluyendo la identificación de aquellos que son experimentales.
- c. Las molestias o los riesgos esperados.
- d. Los beneficios que puedan obtenerse.
- e. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.
- f. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- g. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- h. La seguridad que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- i. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.
- j. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución responsable de la investigación, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación.
- k. En caso de que existan gastos adicionales, éstos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación o de la institución responsable de la misma.

ARTICULO 16. El Consentimiento Informado, del sujeto pasivo de la investigación, para que sea válido, deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- a. Será elaborado por el investigador principal, con la información señalada en el artículo 15 de ésta resolución.
- b. Será revisado por el Comité de Ética en Investigación de la institución donde se realizará la investigación.
- c. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.

- d. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su defecto. Si el sujeto de investigación no supiere firmar imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.
- e. Se elaborará en duplicado quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o su representante legal.

PARAGRAFO PRIMERO. En el caso de investigaciones con riesgo mínimo, el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora, por razones justificadas, podrá autorizar que el Consentimiento Informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador de la obtención del mismo.

PARAGRAFO SEGUNDO. Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste deberá ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, o de la institución donde se realizará la investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

PARAGRAFO TERCERO. Cuando sea necesario determinar la capacidad mental de un individuo para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá acudir a un neurólogo, psiquiatra o psicólogo para que evalúe la capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica del sujeto, de acuerdo con los parámetros aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la institución investigadora.

PARAGRAFO CUARTO. Cuando se presuma que la capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo, el Consentimiento Informado de éste o, en su defecto, de su representante legal, deberá ser avalado por un profesional (neurólogo, psiquiatra, psicólogo) de reconocida capacidad científica y moral en el campo específico, así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

PARAGRAFO QUINTO. Cuando el sujeto de investigación sea un enfermo psiquiátrico internado en una institución, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores, será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES
Edad	Años cumplidos a la fecha de la entrevista	Cuantitativa	Años
Sexo	Pertenencia a genero femenino o masculino	Cualitativa	Masculino Femenino
Años de evolución de la enfermedad	Tiempo transcurrido entre el diagnostico de la enfermedad y la fecha actual	Cuantitativa	Años
Ocupación	Oficio al cual se dedica la persona	Cualitativa	Trabajo desempeñado

METODOLOGIA

9.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación a realizar es de tipo descriptiva observacional cuyo objetivo es realizar un estudio sobre la calidad de vida en 50 pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson en la fundación Juan Pablo Segundo FUREP (Fundación para la Rehabilitación de pacientes con enfermedad de Parkinson) de la ciudad de Cartagena en el año 2019-1.

9.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Esta investigación se limita a la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson que se encuentren vinculados a la fundación FUREP de la ciudad de Cartagena en el año 2019-1 quienes se encuentren en la ciudad y estén disponibles para la realización de la encuesta.

9.3 POBLACIÓN ESTUDIO

La población estudio fueron los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson que asistían durante el tiempo de la realización del estudio a la fundación y accedieron a participar del trabajo. (50 pacientes).

8.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Diagnóstico confirmado de Parkinson
- Ser mayor de 18 años
- Sexo femenino y masculino
- Estar ubicados en la ciudad de Cartagena y municipios cercanos
- Paciente con disposición a realizar la encuesta

8.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente diagnosticado con EP que no hace parte de la fundación FUREP
- Paciente con déficit cognitivo sin acompañante que pueda proporcionar la información necesaria.

9.4 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se realizó una encuesta a los pacientes seleccionados basada en la escala de calidad de vida PDQ-39 (*Parkinson's Disease Questionnaire*) creada en el año de 1995 en el Reino Unido y validada en España en el año de 1999 (**Ver anexo N° 5**). Consta de 39 preguntas en las que se evalúan 8 aspectos básicos en este tipo de pacientes como lo son la movilidad, actividades de la vida cotidiana, bienestar

emocional, estigmatización, apoyo social, estado cognitivo, comunicación y dolor o estado clínico del paciente, siendo la escala mas completa para la medición de la calidad de vida en estos pacientes; la encuesta debe ser aplicada preferiblemente directo al paciente o en su defecto a su acompañante. Cada pregunta tiene cinco opciones de respuesta que deberán ser contestadas en base al ultimo mes al momento de la realización de la encuesta, las respuestas posibles van desde 0 o “nunca”, y 4 o “siempre” o “incapaz de hacerlo”. Cada respuesta representa un puntaje cuya suma final será dividida por la máxima puntuación posible y se expresa en porcentaje que va desde 0 hasta 100, siendo el puntaje mas bajo el mejor indicativo de un estado bueno de salud.). Previo a la recolección de la información de la encuesta se realizó un consentimiento informado a cada paciente (**Ver anexo N° 6**). Adicionalmente se realizó una búsqueda bibliográfica en plataformas virtuales como SpringerLink, Science Direct, Clinical Key, Scopus, PubMed de los años 2014-2019 en los cuales se incluyeron extractos de libros, artículos y estudios (excluyendo cartas al editor, comentarios y respuestas).

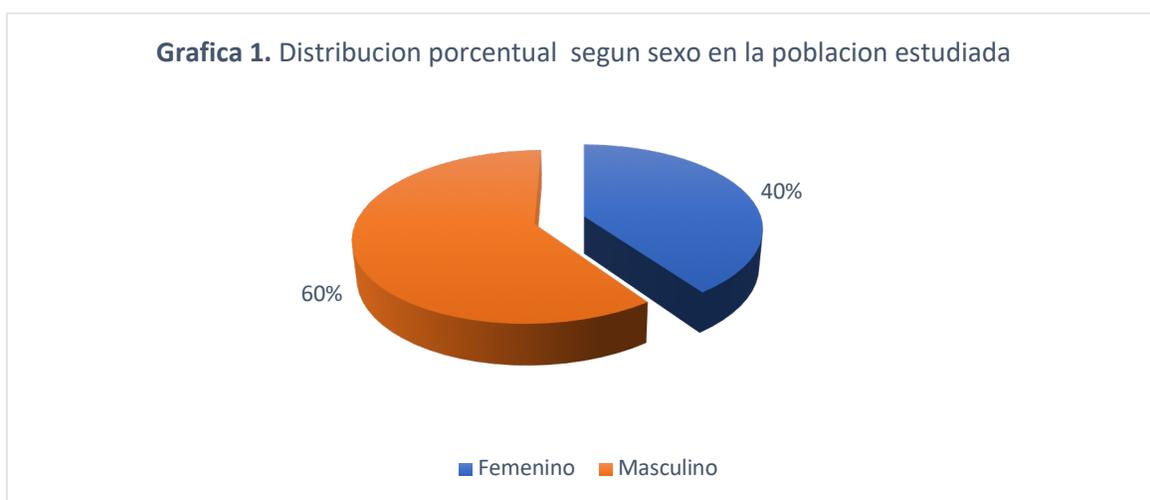
9.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

A partir de los resultados obtenidos con la realización de la encuesta se elaboró una base de datos en el programa Excel en la cual se hicieron los cálculos de las medidas epidemiológicas: media aritmética, mediana, desviación estándar e intervalo de confianza. Para hacer posteriormente un análisis de los datos con el fin de identificar y describir los aspectos más vulnerables en la vida de los pacientes e iniciar un plan de mejora en pro de mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares o personas a cargo.

RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson el promedio de edad fue 64.6 años, con un rango entre 27 y 85 años, el 72% (n=36) de los pacientes tenían 60 o más años lo cual se correlaciona con el comportamiento de esta enfermedad en relación con la variable edad que indica una mayor incidencia a partir de los 60 años.

En relación al sexo, el 60% (n=30) correspondían al sexo masculino y el 40% (n=20) al sexo femenino (gráfica 1)



El tiempo de evolución de la enfermedad tuvo un promedio de 7.08 años con un rango entre 1 y 16 años.

El 72% de los pacientes pertenecen al régimen contributivo (n=36), 10% pertenecen al régimen especial (n=5) y 16% (n=8) pertenece al régimen subsidiado y 2% (n=1) son no afiliados (ver tabla 1)

Tabla 1. Distribución porcentual según la EPS en la población estudiada.

EPS	Frecuencia	Porcentaje
Ambuq	1	2
Caja de Previsión de Universidad de Cartagena	1	2
Cooameva	20	40
Ecopetrol	1	2
Famisanar	3	6
Medimas	1	2
Mutual SER	3	6

Nueva EPS	9	18
Pension social UDC	1	2
Policía Nacional	2	4
Salud total	2	4
Sanitas	1	2
Sisbén	1	2
Sura	4	8
TOTAL	50	100

En relación a la ocupación se halló diversidad de oficio en la población encuestada, encontrándose mayor frecuencia ama de casa con 20%, comerciante con 8%, secretaria y pensionado con 6% (ver tabla 2)

Tabla 2. Distribución porcentual según ocupación en la población estudiada.

OCUPACIÓN	Frecuencia	Porcentaje
Agricultor Retirado	1	2,0
Albañil	2	4,0
Ama de casa	10	20,0
Aseadora	2	4,0
Asesor	1	2,0
Auxiliar de almacén	1	2,0
Auxiliar de enfermería	1	2,0
Comerciante	4	8,0
Conductor	2	4,0
Diseñador de software	1	2,0
Docente	1	2,0
Ebanista	1	2,0
Envase industrial	1	2,0
Finca raíz	1	2,0
Ingeniero civil	1	2,0
Madre Comunitaria	2	4,0
Mecánico	1	2,0
Médico internista	1	2,0
No informa	1	2,0
Odontólogo	1	2,0
Operador de alcantarillado	1	2,0
Operador de planta	1	2,0
Operador de procesos	1	2,0

Pagadora de entidad publica	1	2,0
Pensionado	3	6,0
Plomeria y gas natural	1	2,0
Quimico industrial	1	2,0
Secretaria	3	6,0
Supervisor de mantenimiento electrico	1	2,0
Técnico en motores diesel	1	2,0
TOTAL	50	100,0

En relación a los componentes investigados en la aplicación de la encuesta, los resultados de detallan a continuación (tabla 3 y 4).

Tabla 3. Resultados de la aplicación de la escala PDQ-39 distribuidos por paciente.

PACIENTE	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	C 6	C 7	C 8
1	52,5	20,8	70,8	37,5	50,0	31,3	33,3	33,3
2	7,5	25,0	8,3	0	0,0	31,3	0,0	50,0
3	7,5	41,7	16,7	0	66,7	25,0	0,0	41,7
4	30	25,0	54,2	37,5	0,0	25,0	16,7	25,0
5	37,5	58,3	54,2	0	0,0	37,5	0,0	50,0
6	65	91,7	45,8	18,75	8,3	37,5	0,0	83,3
7	50	0,0	50,0	0	50,0	25,0	16,7	16,7
8	0	0,0	16,7	0	0,0	0,0	0,0	16,7
9	62,5	20,8	37,5	0	33,3	43,8	66,7	83,3
10	60	33,3	50,0	87,5	33,3	87,5	100,0	100,0
11	57,5	29,2	62,5	0	0,0	68,8	33,3	91,7
12	100	91,7	70,8	18,75	0,0	0,0	16,7	83,3
13	62,5	58,3	58,3	62,5	91,7	50,0	50,0	33,3
14	67,5	75,0	75,0	18,75	0,0	100,0	41,7	58,3
15	65	45,8	75,0	31,25	0,0	62,5	8,3	66,7
16	20	41,7	50,0	12,5	0,0	31,3	0,0	41,7
17	75	83,3	25,0	12,5	16,7	50,0	33,3	0,0
18	70	83,3	0,0	0	0,0	18,8	33,3	33,3
19	100	83,3	87,5	93,75	25,0	25,0	41,7	100,0
20	50	70,8	100,0	100	50,0	62,5	83,3	91,7
21	70	20,8	16,7	0	33,3	75,0	0,0	75,0
22	12,5	25,0	20,8	25	83,3	0,0	0,0	0,0
23	82,5	58,3	62,5	75	66,7	37,5	83,3	100,0
24	30	25,0	37,5	6,25	25,0	18,8	25,0	66,7
25	17,5	62,5	25,0	25	16,7	25,0	50,0	41,7
26	57,5	25,0	37,5	25	16,7	25,0	66,7	50,0
27	20	33,3	16,7	0	16,7	43,8	66,7	58,3
28	82,5	37,5	83,3	12,5	33,3	43,8	33,3	0,0
29	2,5	0,0	8,3	0	0,0	25,0	8,3	25,0
30	32,5	0,0	58,3	0	66,7	37,5	0,0	50,0

31	55	66,7	8,3	12,5	0,0	50,0	0,0	50,0
32	25	50,0	4,2	0	0,0	12,5	16,7	58,3
33	27,5	50,0	12,5	25	25,0	6,3	0,0	25,0
34	25	4,2	41,7	25	0,0	37,5	66,7	41,7
35	27,5	12,5	41,7	0	8,3	6,3	66,7	75,0
36	97,5	75,0	83,3	0	0,0	75,0	100,0	100,0
37	22,5	8,3	79,2	0	0,0	37,5	50,0	75,0
38	87,5	58,3	8,3	0	0,0	0,0	0,0	25,0
39	37,5	37,5	79,2	0	50,0	75,0	50,0	91,7
40	25	8,3	54,2	50	0,0	0,0	0,0	66,7
41	100	87,5	50,0	0	0,0	12,5	50,0	100,0
42	27,5	75,0	37,5	25	0,0	6,3	0,0	75,0
43	55	16,7	100,0	100	0,0	25,0	41,7	75,0
44	55	16,7	79,2	100	16,7	37,5	0,0	25,0
45	57,5	87,5	8,3	0	0,0	12,5	16,7	50,0
46	70	41,7	20,8	0	0,0	25,0	25,0	50,0
47	10	33,3	25,0	25	12,5	37,5	41,7	33,3
48	52,5	62,5	62,5	37,5	0,0	56,3	16,7	33,3
49	37,5	54,2	41,7	0	8,3	37,5	0,0	33,3
50	95	91,7	62,5	87,5	0,0	68,8	58,3	58,3
Media	48,8	44,1	45,5	23,8	18,1	35,3	30,2	54,2

C 1= Componente motor; **C 2=** Componente de actividad en la vida diaria; **C 3=** Componente de bienestar emocional; **C 4=** Componente de estigma; **C 5=** Componente de apoyo social; **C 6=** Componente de cognición; **C 7=** Componente de comunicación; **C 8=** Componente de malestar corporal.

Tabla 4. Resultados de la aplicación de la escala según componente específico.

COMPONENTE	Mediana	Media	Rango	DE	IC (95%)
Componente 1	52,5	48,8	0-100	27,9	41,07-56,53
Componente 2	41,7	44,1	0-91,7	28,4	36,2-51,9
Componente 3	47,9	45,5	0-100	27,3	37,9-53,07
Componente 4	12,5	23,8	0-100	30,6	15,30-32,20
Componente 5	4,1	18,1	0-91,7	24,9	11,20-25,0
Componente 6	34,4	35,3	0-100	24,2	28,50-42,0
Componente 7	25	30,2	0-100	29,3	22,0-38,30
Componente 8	50	54,2	0-100	28,2	46,30-62,02

Para el análisis de los resultados según componente a evaluar se debe tener en cuenta que una media que se acerque a 100 es indicativo de una peor calidad de vida, mientras que una media que se acerque a 0 sugiere una mejor calidad de vida. Con respecto al componente motor hablamos de una media de 48.8 con un intervalo de confianza entre 41,07-56,53 en el cual se evidencia un estadio intermedio en la evaluación de este componente específico, esto puede estar relacionado con que la patología se caracteriza por presentar una combinación de manifestaciones clínicas como bradicinesia, rigidez y temblor debido al descenso en las concentraciones de dopamina en los ganglios basales que da como resultado los

movimientos característicos de síndromes parkinsonianos. Por las razones mencionadas anteriormente se afecta, en consecuencia, el componente número dos, que evalúa las actividades de la vida diaria, el cual dio como resultado una media de 44.1 con un intervalo de confianza entre 36,2 – 51,9. Asimismo, el bienestar emocional, determinado en el componente tres de la escala evaluada, tuvo como resultado una media de 45,5 y un intervalo de confianza entre 37.9 - 53.07 indicando un estado emocional moderadamente afectado que podría asociarse en la mayoría de los casos a la discapacidad producida por las limitaciones causadas por la sintomatología de la enfermedad, además estos pacientes suelen cursar con episodios de depresión que los puede llevar a atentar contra su bienestar vital asociándose a las alteraciones en los circuitos de neurotransmisores como serotonina, noradrenalina y dopamina, los cuales son el origen de las depresiones.

Por otra parte, el componente número cuatro, que hace referencia al estigma, arroja una media de 23,8 y un intervalo de confianza de 15,30 - 32,20 indicando que los pacientes tienen una buena aceptación de la enfermedad, situación que se relaciona con la vinculación por medio de la fundación a psicoterapias y actividades de manejo de la enfermedad que involucra a los pacientes y a su núcleo familiar, conllevando a una adecuada aceptación de la enfermedad que mejora de manera significativa la adherencia al tratamiento y un mejor pronóstico. El componente número cinco, que implica el apoyo social, se relaciona con el componente anterior debido a la influencia de seres queridos sobre la aceptación y la motivación a sobrellevar la patología en curso. En dicho componente se obtuvo una media 18,1 y un intervalo de confianza 11,20 - 25,0 siendo el índice que demuestra un menor deterioro de la calidad de vida dentro de los parámetros evaluados por la escala.

La cognición en los pacientes estudiados arrojó una media 35,3 y un intervalo de confianza entre 28,50-42,0, señalado en el componente número seis, el cual manifiesta una disfunción leve de sus funciones cerebrales superiores a pesar de la evolución de la enfermedad en esta población, cuyo promedio se calculó en 7,08 años.

Durante la evolución de la enfermedad puede originarse una reducción de los movimientos de la musculatura encargada de controlar la fonación, la articulación, pronunciación y acentuación de las palabras, que fueron evaluados en el componente número siete que corresponde a la comunicación, el cual se asocia a componente motor mencionado anteriormente, mostrando una media 30,2 y un intervalo de confianza entre 22,0 - 38,30 que indica una leve progresión de la sintomatología referida en la población estudiada. En cuanto al componente número 8 cuya media fue de 54,2 y un intervalo de confianza entre 46,30-62,02 indica que la presencia de malestares corporales en los pacientes que evidencia un estadio intermedio.

CONCLUSIONES

Como resultado de la investigación realizada, se puede concluir que teniendo en cuenta la condición de trastorno neurodegenerativa y progresiva de la enfermedad, la calidad de vida de los pacientes estudiados se encuentra, en condiciones generales, en un estado regular teniendo en cuenta la media obtenida en cada uno de los componentes analizados.

Se logró evidenciar que el componente con mejor índice es el correspondiente al apoyo social, lo que podría ser de gran influencia en los resultados obtenidos en los demás componentes independientemente de los años de evolución de la enfermedad, edad o sexo.

De igual manera se constató que el componente con peor índice fue el motor, lo que tiene su explicación en base a la fisiopatología propia de la enfermedad, que afecta la calidad de vida de los pacientes principalmente reflejándose con manifestaciones clínicas como temblor, rigidez y bradicinesia.

Este estudio puede brindarle a la institución elementos de juicio para ondear de manera directa los factores que se relacionan en la calidad de vida de estos pacientes, que en conjunto con las diferentes recomendaciones descritas anteriormente se esperarían conseguir una pequeña o gran mejoría con respecto a la calidad de vida de los pacientes vinculados a la fundación.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro Padre Dios, nuestro máximo colaborador y guía, por permitirnos culminar este trabajo.

A nuestros asesores, el Dr. Alexis Ramos y la Dra. Luz Marina Padilla, por su voluntad, paciencia y dedicación en la orientación para realizar nuestra tesis.

A la fundación FUREP, su presidente Dr. Edgard Castillo, su administradora Aileen Taborda y sus pacientes por acceder a colaborar en nuestro estudio, abrirnos las puertas y por el tiempo prestado.

A nuestra familia, porque nos brindan el amor, apoyo y fuerza para perseverar en nuestro proyecto.

Muchas gracias a todos.

RECOMENDACIONES

Dentro de las principales motivaciones para la realización de esta investigación estuvo el deseo de continuar el proceso de mejora de la fundación para el bienestar de los pacientes, por lo cual se sugirieron una serie de recomendaciones mencionadas a continuación:

- Extender estudios en pro de la mejora de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson vinculados a la fundación.
- Realización de actividades físicas de manera regular en las cuales se integre o se fomente la unión y el apoyo del paciente con su núcleo familiar y amigos cercanos.
- Brindar apoyo y seguimiento psicológico a los pacientes.
- Talleres y capacitaciones para pacientes como terapia ocupacional, terapia de la voz, formación con respecto a la enfermedad.
- Talleres de concientización y formación sobre la enfermedad para los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bouça-Machado R, Titova N, Chaudhuri KR, Bloem BR, Ferreira JJ. Palliative Care for Patients and Families With Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol*. 2017;132:475-509.
2. Ray Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):939-53.
3. Verma AK, Raj J, Sharma V, Singh TB, Srivastava S, Srivastava R. Epidemiology and associated risk factors of Parkinson's disease among the north Indian population. *Clin Epidemiol Glob Heal* [Internet]. 2017;5(1):8-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2016.07.003>
4. Pradilla A G, Vesga A BE, León-Sarmiento FE, GENECO. [National neuroepidemiological study in Colombia (EPINEURO)]. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2003;14(2):104-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14577933>
5. Ariza-Serrano LM, Guerrero-Vega J, Ortiz P, Moreno-Lopez CL. Characterization of patients with Parkinson's disease in a reference center of Bogotá, Colombia Trabajo original. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2016;32(3):203-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v32n3/v32n3a04.pdf>
6. Diazgranados Sánchez JA, Chan Guevara L, Gómez Betancourt LF, Ramirez M. neurológico en la ciudad de Cali , Colombia neurological medical center in Cali , Colombia Artículo original. *Acta Neurológica Colomb* [Internet]. 2011;27(4):205-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482011000400003
7. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 19a ed. México: McGraw-Hill; 2016.
8. Hernan MA, Takkouche B, Caamano-Isorna F, Gestal- Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002;52(3):276–84.
9. Verstraeten A, Theuns J, Van BC. Progress in unraveling the genetic etiology of Parkinson disease in a genomic era. *Trends Genet* 2015;31(3):140–9.
10. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29(13):1583–90.
11. Shrestha S, Lutsey PL, Alonso A, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in Midadulthood and Parkinson's disease risk. *Mov Disord* 2016; 31:972.
12. Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, et al. Body mass index and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67:1955.
13. Zarranz, Juan J. Neurología. España: Elsevier, 5ta edición, 2013.
14. Nam GE, Kim SM, Han K, et al. Metabolic syndrome and risk of Parkinson disease: A nationwide cohort study. *PLoS Med* 2018; 15:e1002640.

15. De Pablo-Fernandez E, Goldacre R, Pakpoor J, et al. Association between diabetes and subsequent Parkinson disease: A record-linkage cohort study. *Neurology* 2018; 91:e139.
16. OMIM Entry - # 168600 - PARKINSON DISEASE, LATE-ONSET; PD [Internet]. Omim.org. 2019 [cited 21 March 2019]. Available from: <https://www.omim.org/entry/168600?search=168600&highlight=168600>
17. Von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Botzel K, Sampaio C, Poewe W, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15(4):473–90.
18. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29(13):1583–90.
19. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007;68(5):384–6.
20. Iva, D., Taddei, M., Bulgheroni S. The neuropsychology of basal ganglia. *Elsevier*. 2018;22():321-326. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.01.009>
21. Fazl, A., Fleisher, J. Anatomy, Physiology, and clinical syndromes of the basal ganglia: a brief review. 2018;25():2-9. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2017.12.005>
22. Noorani, I. The basal ganglia. 2017; 219-225. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802381-5.00018-X>
23. Schmitt, O., Wree, A. Basal Ganglia. 2015; 2: 217-227 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00215-3>
24. Garcia, J., Hurlé, M. Neuroanatomía humana. 2edición. Madrid: Editorial Panamericana; 2015.
25. Prabhakar, H. Essentials of Neuroanesthesia. Editorial Elsevier. 2017. <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/content/book/3-s2.0-B9780128052990000014?scrollTo=%233-s2.0-B9780128052990000014-f01-04-9780128052990>
26. Kiernan, J., Rajakumar, N. El Sistema nervioso humano una perspectiva anatómica. 10 edición. España: Wolters Kluwer Health España; 2014.
27. York, G. The history of James Parkinson and his disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2017;381:35-35. <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/content/journal/1-s2.0-S0022510X17306445>
28. <https://bibliotecavirtual.unisinu.edu.co:2095/#!/browse/book/3-s2.0-C20150043544>
29. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. eds. *Clinical Neurology, 10e* New York, 2015, NY: McGraw-Hill
30. Savitt JM, Dawson VL, Dawson TM. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. *J Clin Invest* 2006; 116:1744.

31. Lang AE. The progression of Parkinson disease: a hypothesis. *Neurology* 2007; 68:948.
32. Atkin G, Paulson H. Ubiquitin pathways in neurodegenerative disease. *Front Mol Neurosci* 2014;7:63.
33. Gerfen CR. Molecular effects of dopamine on striatal-projection pathways. *Trends Neurosci* 2000; 23:S64.
34. Bamford NS, Robinson S, Palmiter RD, et al. Dopamine modulates release from corticostriatal terminals. *J Neurosci* 2004; 24:9541.
35. Tatton WG, Chalmers-Redman R, Brown D, Tatton N. Apoptosis in Parkinson's disease: signals for neuronal degradation. *Ann Neurol* 2003; 53 Suppl 3:S61.
36. Jellinger KA. Cell death mechanisms in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2000; 107:1
37. Henderson JM, Carpenter K, Cartwright H, Halliday GM. Degeneration of the centré medianparafascicular complex in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2000; 47:345.
38. Murakami T, Shoji M, Imai Y, et al. Pael-R is accumulated in Lewy bodies of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 55:439.
39. Wakabayashi K, Tanji K, Mori F, Takahashi H. The Lewy body in Parkinson's disease: molecules implicated in the formation and degradation of alpha-synuclein aggregates. *Neuropathology* 2007; 27:494.
40. Bodner RA, Outeiro TF, Altmann S, et al. Pharmacological promotion of inclusion formation: a therapeutic approach for Huntington's and Parkinson's diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:4246.
41. Maries E, Dass B, Collier TJ, et al. The role of alpha-synuclein in Parkinson's disease: insights from animal models. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4:727.
42. David Perkin, Douglas Miller, Russell Lane, Maneesh Patel, Fred Hochberg. *Atlas de Neurología Clínica*. New York: Elsevier, 3ra edición, 2015.
43. Rowland L, Pedley T, Merritt H, Sol Jaquotot J. *Neurología de Merritt*. Barcelona: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
44. Muñiz, Landeros, Claudio. *Neurología clínica de Rangel Guerra*, Editorial El Manual Moderno, 2015.
45. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591–601.
46. Eckert T, Barnes A, Dhawan V, et al. FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. *Neuroimage* 2005; 26:912.
47. Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7:63.
48. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5:75.
49. Simon R, Greenberg D, Aminoff M. *Clinical Neurology*, 10e. New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC.; 2018.

50. Rozman Borstnar C, Cardellach López F. Farreras Rozman. Medicina Interna. 18th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
51. Kellerman R, Rakel D. Conn's current therapy. Philadelphia: Elsevier; 2019.
52. International meeting of the French society of neurology & SOFMA 2018 The genetic landscape of Parkinson's disease
53. Activities of Daily Living and Their Relationship to Health-Related Quality of Life in Patients with Parkinson Disease After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation
54. Catastrophizing mediates the relationship between non-motor symptoms and quality of life in Parkinson's disease
55. Physical therapy and occupational therapy in Parkinson's disease
56. Low body mass index and life prognosis in Parkinson's disease
57. Changes in Cortical Thickness in Patients With Early Parkinson's Disease at Different Hoehn and Yahr Stages
58. 10.1016/j.nrl.2013.05.001.
59. Adam Margolius, Fernando Cubillos, Ying He, Samuel Wu, Peter Schmidt y Tanya Simuni.
60. Parkinsonism and Related Disorders, 2018-11-01, Volumen 56, Páginas 93-97, Copyright © 2018 Elsevier Ltd.
61. Quality of life and Parkinson's disease: Philippine translation and validation of the Parkinson's disease questionnaire.
62. Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y a la carga en el cuidador.
63. Snell R.S. Neuroanatomía Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 6ta edición, 2008.
64. DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.06.010
65. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L, Baztán Cortés J. Tratado de medicina geriátrica. España: Elsevier; 2015.
66. Hall J. Guyton and Hall Tratado de Fisiología Médica. 13th ed. Jackson, Mississippi: Elsevier; 2016.
67. Stern T, Fava M, Wilens T, Rosenbaum J. Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica + ExpertConsult. 2nd ed. España: Elsevier; 2018.
68. Budson A, Solomon P. Pérdida de memoria, Alzheimer y demencia + ExpertConsult. 2nd ed. Elsevier + ExpertConsult; 2017.
69. Ropper. A. Adams and Victor's Principles of Neurology, 10e. 10th ed. McGraw-Hill; 2014.
70. (Russell T. Wall. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 7.^a ed., Elsevier.),
71. («Parkinson disease». *Elsevier Point of Care*, 25 de abril de 2019.)

ANEXOS

ANEXO N° 1

CARTA

Copia



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Resolución del Ministerio Educación 4873/29 de Diciembre de 2004
Nit. N° 891000692 - 1

Facultad de Ciencias de la Salud – Programa de Medicina

EMD-Ext.011

Cartagena de Indias D. T. y C., marzo 06 de 2019

Doctora
AILEEN TABORDA CASTILLO
Asistente Administrativa
FUREP
Fundación Juan Pablo II
Ciudad

Ref.: Solicitud Autorización Ingreso Estudiantes Revisión Historias Clínicas.

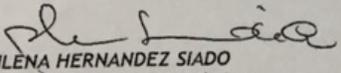
Cordial y respetuoso saludo.

La Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm Seccional Cartagena, se permite presentar a usted a un grupo de estudiantes de la Escuela de Medicina de IX semestre que están trabajando en su Proyecto II denominado "Evaluación de la Calidad de Vida de Pacientes con Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en FUREP Fundación Juan Pablo II en el Año 2019", por medio de la revisión historias clínicas o reporte de base de datos relacionados con éstas temáticas, para lo cual se mantendrá la confidencialidad de la información donde se garantiza que el uso de los datos será netamente académico.

A continuación relaciono los estudiantes:

Laura Sofía Daza Santoya	CC. 1.050.970.710	ID. 0000038283
Jeisson Maldonado Acosta	CC. 1.043.963.094	ID. 0000036398
Oscar Márquez Rodríguez	CC. 1.103.115.035	ID. 0000031359
Camilo Polanco Guerra	CC. 1.065.833.212	ID. 0000038616
Cicelyeneth Semacaritt Castillo	CC. 1.143.405.745	ID. 0000038613

Cordialmente,


MILENA HERNANDEZ SIADO
Directora Escuela de Medicina
Universidad Del Sinú Elías-Bechara Zainúm

V°.B°. Dra. Sandra Caceres Mata  - Jefe Disciplinar Departamento de Investigaciones
Dra. Luz M. Padilla Marrugo  - Coord. Investigaciones Escuela de Medicina

SECCIONAL CARTAGENA
Plaza Colón Av. El Bosque, Transversal 54 N° 30-729
P.B.X. (5) 6810800 - 6810800 Cartagena de Indias

Así se
8/03/2019
V.B.



ANEXO N° 2. CRONOGRAMA

	<i>Enero</i>	<i>Febrero</i>	<i>Marzo</i>	<i>Abril</i>	<i>Mayo</i>
<i>Elaboracion del anteproyecto</i>					
<i>Presentacion y aprobacion del anteproyecto</i>					
<i>Recoleccion de la informacion (aplicación de la escala)</i>					
<i>Analisis de la informacion</i>					
<i>Elaboracion del informe final</i>					
<i>Presentacion del informe final</i>					

ANEXO N° 3. PRESUPUESTO

	Número	Detalle	V. unitario	V. total
Papelería	1	Resma de papel	12.000	12.000
	116	Copias	100	11.600
	150	Impresiones	400	60.000
	8	Autenticaciones	8.800	35.200
		Empastado	40.000	40.000
Transporte	20			200.000
Recursos tecnológicos		Internet		400.000
		Computadores		
		Llamadas		
Recursos humanos		Investigadores		0
Total				758.800

ANEXO N° 4. FOTO



ANEXO N° 5. ENCUESTA



Sexo: F ___ M ___ Edad: _____ EPS: _____
Ocupación: _____
Residencia: _____
Años de evolución de la enfermedad: _____

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON (PDQ-39)

Autores: V.Peto et al, 1995 (Validada en España por P.Marinez Martin et al 1998)
Señale con qué frecuencia ha presentado, como consecuencia de la enfermedad de Parkinson y durante el último mes, las siguientes situaciones

	Nunca	Ocasional- mente	Algunas veces	Frecuen- temente	Siempre o incapaz de hacerlo (si aplica)
1. Dificultad para realizar las actividades de ocio que le gustaría hacer	0	1	2	3	4
2. Dificultad para realizar tareas de la casa (por ejemplo, efectuar reparaciones, cocinar, ordenar cosas, decorar, limpieza,...)	0	1	2	3	4
3. Dificultad para cargar con paquetes o las bolsas de la compra	0	1	2	3	4
4. Problemas para caminar una distancia de unos 750 metros	0	1	2	3	4
5. Problemas para caminar unos 100 metros	0	1	2	3	4
6. Problemas para dar una vuelta alrededor de casa con tanta facilidad como le gustaría	0	1	2	3	4
7. Problemas para moverse en sitios públicos	0	1	2	3	4
8. Necesidad de que alguien le acompañara cuando salía a la calle	0	1	2	3	4
9. Sensación de miedo o preocupación por si se caía en público	0	1	2	3	4
10. Permanecer confinado en casa más tiempo del que usted desearía	0	1	2	3	4
11. Dificultades para su aseo personal	0	1	2	3	4
12. Dificultades para vestirse solo	0	1	2	3	4
13. Problemas para abotonarse la ropa o atarse los cordones de los zapatos	0	1	2	3	4
14. Problemas para escribir con claridad	0	1	2	3	4

15. Dificultad para cortar los alimentos.	0	1	2	3	4
16. Dificultades para sostener un vaso o una taza sin derramar el contenido.	0	1	2	3	4
17. Sensación de depresión	0	1	2	3	4
18. Sensación soledad y aislamiento	0	1	2	3	4
19. Sensación de estar lloroso o con ganas de llorar	0	1	2	3	4
20. Sensación de enfado o amargura	0	1	2	3	4
21. Sensación de ansiedad o nerviosismo	0	1	2	3	4
22. Preocupación acerca de su futuro	0	1	2	3	4
23. Tendencia a ocultar su Enfermedad de Parkinson a la gente	0	1	2	3	4
24. Evitar situaciones que impliquen comer o beber en público	0	1	2	3	4
25. Sentimiento de vergüenza en público debido a tener la Enfermedad de Parkinson	0	1	2	3	4
26. Sentimiento de preocupación por la reacción de otras personas hacia usted	0	1	2	3	4
27. Problemas en las relaciones personales con las personas íntimas	0	1	2	3	4
28. No ha recibido apoyo de su esposo/a o pareja de la manera que usted necesitaba	0	1	2	3	4
29. No ha recibido apoyo de sus familiares o amigos íntimos de la manera que usted necesitaba	0	1	2	3	4
30. Quedarse inesperadamente dormido durante el día	0	1	2	3	4
31. Problemas para concentrarse; por ejemplo, cuando lee o ve la televisión	0	1	2	3	4

32. Sensación de que su memoria funciona mal.	0	1	2	3	4
33. Alucinaciones o pesadillas inquietantes	0	1	2	3	4
34. Dificultad al hablar	0	1	2	3	4
35. Incapacidad para comunicarse adecuadamente con la gente	0	1	2	3	4
36. Sensación de que la gente le ignora	0	1	2	3	4
37. Calambres musculares o espasmos dolorosos	0	1	2	3	4
38. Molestias o dolores en las articulaciones o en el cuerpo	0	1	2	3	4
39. Sensaciones desagradables de calor o frío	0	1	2	3	4
Resultado total					

ANEXO N° 6

CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD DEL SINÚ
Elías Bechara Zainúm
Seccional Cartagena

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Yo _____ mayor de edad, identificado con CC. N° _____ o como responsable del paciente _____ identificado con CC. N° _____ autorizo a: _____ estudiante de medicina de la universidad del Sinú para la realización de la encuesta PDQ-39 sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta

que he sido informado claramente sobre la utilización de los datos proporcionados en la realización de un proyecto de investigación.

Al firmar este documento reconozco que he aceptado y aprobado la utilización de la información suministrada para la realización de un proyecto de investigación, me ha sido explicado y que comprendo perfectamente su contenido. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria.

Comprendiendo estas aclaraciones, doy mi consentimiento para la encuesta y manejo de datos, y firmo a continuación:

FIRMA DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

CC.:

FIRMA DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE:

CC.:

RELACIÓN CON EL PACIENTE:

FIRMA DEL ESTUDIANTE QUE REALIZA LA ENCUESTA:

El paciente no puede firmar por:
