



Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**“TRASTORNOS DE CONDUCTA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON
LA ENFERMEDAD DE PARKINSON, EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTÓN PERÍODO DEL 1 DE
ENERO DE 2016 A 31 DE DICIEMBRE DE 2018”**

**AUTOR: ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS
EULER FELIPE COROZO CAICEDO**

TUTOR: JORGE DOUGLAS NAVARRETE PACHECO

GUAYAQUIL, MAYO 2019

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"trastornos de conducta diagnosticados con la enfermedad de parkinson en el hospital de especialidades dr. abel gilbert ponton en el periodo del 1 de enero del 2016 a 31 de diciembre del 2018"		
AUTORES	Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Jorge Douglas Navarrete Pacheco. (Tutor). Dr. Camilo Moran Rivas. (Revisor).		
INSTITUCIÓN:	Universidad de Guayaquil.		
UNIDAD/FACULTAD:	Ciencias Médicas.		
GRADO OBTENIDO:	Médico.		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Mayo 2019	No. DE PÁGINAS:	87
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neurología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	conducta, factor de riesgo, Parkinson		
RESUMEN/ABSTRACT: Objetivo: Determinar los trastornos de conducta en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón en el período del 2016 al 2018. Metodología: Estudio observacional, de enfoque cuantitativo, analítico, retrospectivo y de corte transversal, que incluyó a 381 pacientes durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, además del software estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento estadístico. Resultados: La edad promedio fue de 58,93 años $\pm$ 4,891 (DE), el grupo etario de 56-65 años constituyó el de mayor proporción con el 51%. El 65% presentaba entre 6-10 años de duración de la enfermedad. Los síntomas motores más comunes fueron la bradicinesia, rigidez y el temblor postural con el 100% respectivamente. La prevalencia de trastornos de la conducta fue del 36% (136), siendo los principales: apatía (77%), comprar compulsivamente (60%), agitación (41%), juego patológico (24%) y la hipersexualidad con el 8%. Los principales factores de riesgo fueron sexo masculino (68%), depresión (38%) y ansiedad (27%). Conclusión: Existe asociación estadísticamente significativa entre los trastornos de conducta con sexo masculino (p 0,0001), depresión (p 0,0001), ansiedad (p 0,01), alucinaciones (p 0,03) y el consumo de alcohol (p 0,01).			
ADJUNTO PDF:	SI ☒	NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0961526549, 0961592375	E-mail: ni1943@hotmail.com, felipao-1991@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Médicas Teléfono: 0422390311 E-mail: http://www.ug.edu.ec		



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

Guayaquil, mayo 2019

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **DR. CAMILO MORAN RIVAS**, tutor revisor del trabajo de titulación “**TRASTORNOS DE CONDUCTA DIAGNOSTICADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTON EN EL PERIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2016 A 31 DE DICIEMBRE DEL 2018**”, certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS**, con C.I. No. 1723454573 y **EULER FELIPE COROZO CAICEDO**, con C.I. No. 0803813054, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MEDICO**, en la **FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, ESCUELA DE MEDICINA**, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

DR CAMILO MORAN RIVAS

CI. 090513892-1



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA
PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICOS**

Yo, **ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS** con C.I. No. **1723454573** y **EULER FELIPE COROZO CAICEDO** con C.I. No. **0803813054**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“TRASTORNOS DE CONDUCTA DIAGNOSTICADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTON EN EL PERRIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2016 A 31 DE DICIEMBRE DEL 2018”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS
C.I. No. 1723454573

EULER FELIPE COROZO CAICEDO
C.I. No. 0803813054

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **DR. JORGE DOUGLAS NAVARRETE PACHECO**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS, C.I: 1723454573** y por **EULER FELIPE COROZO CAICEDO, C.I: 0803813054**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: **“TRASTORNOS DE CONDUCTA DIAGNOSTICADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTON EN EL PERIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2016 A 31 DE DICIEMBRE DEL 2018”** ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa anti plagio

The screenshot shows a plagiarism detection interface. At the top, there is a toolbar with icons for search, zoom, and other functions. Below the toolbar, the document title is "sustancia ventral lateral lateral. Aproximadamente el 60-80% de las neuronas dopaminérgicas se pierden antes de que aparezcan los signos motores de la enfermedad de Parkinson (1). Se encuentra que algunos individuos que se creía que eran neurológicamente normales en el momento de su muerte tenían cuerpos de Lewy en el examen de autopsia (4). Se ha hipotetizado que estos cuerpos de Lewy incidentales representan la fase presintomática de la enfermedad de Parkinson. La prevalencia de cuerpos de Lewy incidentales aumenta con la edad. Tenga en cuenta que los cuerpos de Lewy no son específicos de la enfermedad de Parkinson, ya que se encuentran en algunos casos de parkinsonismo atípico, enfermedad de Hallervorden-Spatz y otros trastornos (4). No obstante, son un hallazgo patológico característico de la enfermedad de Parkinson. Circuito motor en la enfermedad de Parkinson El circuito motor de los ganglios basales modula la salida cortical necesaria para el movimiento normal (2). Las señales provenientes de la corteza cerebral se procesan a través del circuito motor de los ganglios-talamocorticales basales y regresan a la misma área a través de una vía de".

Below the text, there is a yellow box with the text "segmento interno del globo pálido (GPi) y la sustancia negra pars reticulata". To the right of this box, there is a table with the following data:

87%	# 1	Activo	Archivo de registro Urkund: / INTRODUCCIÓN ELENA 22 Febrero...	87%
			segmento interno del globo pálido y la sustancia negra pars reticulata.	

Below the table, there is a question mark icon and the text "3 ? En la ruta directa, el flujo de salida del cuerpo estriado inhibe directamente el GPi y el SNr; Las neuronas del cuerpo estriado que".

**DR. JORGE DOUGLAS NAVARRETE PACHECO
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I 09906560305**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

Guayaquil, abril 2019

CERTIFICADO DEL TUTOR

Sr. /Sra.

**DIRECTOR (A) DE LA CARRERA/ESCUELA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el informe correspondiente a la tutoría realizada al trabajo de titulación **“TRASTORNOS DE CONDUCTA DIAGNOSTICADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ABEL GILBERT PONTON EN EL PERIODO DEL 1 DE ENERO DEL 2016 A 31 DE DICIEMBRE DEL 2018”** los estudiantes ROGER GANDHY ROSERO CÁRDENAS y EULER FELIPE COROZO CAICEDO, indicando que han cumplido con los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

DR. JORGE DOUGLAS NAVARRETE PACHECO

C.I. 09906560305

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios por habernos dado la vida y permitirnos alcanzar nuestro primer peldaño de mi formación profesional. A nuestros padres por ser los pilares más importantes, los motores que nos impulsan a seguir adelante y alcanzar hasta lo imposible ellos nos han brindado todo, su apoyo incondicional sus consejos sus regaños han sido parte para que hoy en día nosotros tengamos una gran formación, ellos con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar esta, una de nuestras primeras metas trazadas, a nuestros Hermanos, Sobrinos, Tíos, Abuelos y familiares en general por ayudar con sus consejos y palabras de aliento que fueron clave para alcanzar esta meta.

AGRADECIMIENTO

Es motivo para dar gracias a Dios por ser nuestro guía espiritual y acompañante del transcurso de nuestros días, brindándonos sabiduría, paciencia para forjar poco a poco una meta trazada.

Les doy gracias a mis padres, mis hermanos, mis Sobrinos, mis cuñados, mis tíos por ser parte de nuestras vidas y habernos brindado su apoyo incondicional en el transcurso de nuestra formación.

A los Doctores de la Facultad de Ciencias Médicas que contribuyeron a mi nuestra profesional.

A mi Tutor y Revisor por ser guías, que con sus conocimientos nos condujeron durante todo este trabajo de investigación.

Al Hospital Abel Gilbert Pontón por abrirnos sus puertas y pulir nuestros conocimientos adquiridos.

TABLA DE CONTENIDO

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	I
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR.....	II
LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS	III
CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD	IV
CERTIFICADO DEL TUTOR.....	V
DEDICATORIA	VI
AGRADECIMIENTO	VII
TABLA DE CONTENIDO	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	XI
ÍNDICE DE ANEXOS.....	XII
RESUMEN.....	XIII
ABSTRACT.....	XIV
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1. EL PROBLEMA	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	5
1.5 DELIMITACIÓN	5
1.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE:	6
1.6.2 VARIABLE DEPENDIENTE:.....	6
1.6.3 VARIABLES INTERVINIENTES:	6
1.6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	7
1.7 HIPÓTESIS.....	9

CAPÍTULO II.....	10
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 OBJETO DE ESTUDIO.....	10
2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN.....	34
2.3 MARCO LEGAL	45
CAPÍTULO III.....	46
3. MARCO METODOLÓGICO.....	46
3.1 METODOLOGÍA	46
3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	46
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA	46
3.3.1 UNIVERSO	46
3.3.2 MUESTRA	46
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	47
3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	47
3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	47
3.5 VIABILIDAD	47
3.6 TIPO DE INVESTIGACIÓN	48
3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS.....	48
3.7.1 RECURSOS HUMANOS	48
3.7.2 RECURSOS FISICOS	48
3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	48
3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	48
3.10 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	49
CAPÍTULO IV	50
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
RESULTADOS	50
DISCUSIÓN.....	56
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	57
CONCLUSIONES	57
RECOMENDACIONES.....	58
ANEXOS.....	62
ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	63
ANEXO 2. MATRIZ DE DATOS.....	64
ANEXO 3. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LOS RESULTADOS.....	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.	50
Tabla 2. Caraterísticas clínicas de la enfermedad de parkinson.....	51
Tabla 3. Trastornos de conducta.	52
Tabla 4. Factores de riesgo.	53
Tabla 5. Analisis de asociación y estimación de riesgo.	54

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Sexo.	65
Ilustración 2. Grupos etarios.	65
Ilustración 3. Lugar de residencia.	66
Ilustración 4. Etnia o raza.	66
Ilustración 5. Duración de la enfermedad.	67
Ilustración 6. Síntomas motores.	67
Ilustración 7. Síntomas no motores.	68
Ilustración 8. Trastornos de la conducta.	68
Ilustración 9. Factores de riesgo.	69
Ilustración 10. Relación entre el sexo masculino y los trastornos de la conducta.	69
Ilustración 11. Relación entre depresión y los trastornos de la conducta.	70
Ilustración 12. Relación entre ansiedad y los trastornos de la conducta.	70
Ilustración 13. Relación entre el tabaquismo y los trastornos de la conducta..	71
Ilustración 14. Relación entre el alucinaciones y los trastornos de la conducta.	71
Ilustración 15. Relación entre consumo excesivo de alcohol y los trastornos de la conducta.	72

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	63
Anexo 2.	64
Anexo 3.	65

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE NEUROLOGÍA



Universidad de Guayaquil

**“MANIFESTACIONES DE LA CONDUCTA EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON, EN EL
HOSPITAL DR. ABEL GILBERT PONTÓN PERÍODO 2016-2018”**

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas

Euler Felipe Corozo Caicedo.

Tutor: Dr. Jorge Douglas Navarrete Pacheco.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los trastornos de conducta en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón en el período del 2016 al 2018. **Metodología:** Estudio observacional, de enfoque cuantitativo, analítico, retrospectivo y de corte transversal, que incluyó a 381 pacientes durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, además del software estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento estadístico. **Resultados:** La edad promedio fue de 58,93 años $\pm$ 4,891 (DE), el grupo etario de 56-65 años constituyó el de mayor proporción con el 51%. El 65% presentaba entre 6-10 años de duración de la enfermedad. Los síntomas motores más comunes fueron la bradicinesia, rigidez y el temblor postural con el 100% respectivamente. La prevalencia de trastornos de la conducta fue del 36% (136), siendo los principales: apatía (77%), comprar compulsivamente (60%), agitación (41%), juego patológico (24%) y la hipersexualidad con el 8%. Los principales factores de riesgo fueron sexo masculino (68%), depresión (38%) y ansiedad (27%). **Conclusión:** Existe asociación estadísticamente significativa entre los trastornos de conducta con sexo masculino (p 0,0001), depresión (p 0,0001), ansiedad (p 0,01), alucinaciones (p 0,03) y el consumo de alcohol (p 0,01).

Palabras clave: conducta, factor de riesgo, parkinson.

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**“MANIFESTATIONS OF BEHAVIOR IN PATIENTS DIAGNOSED WITH
PARKINSON'S DISEASE, IN DR. HOSPITAL. ABEL GILBERT PONTÓN PERIOD
2016-2018”**

Name: Roger Gandhi Rosero Cárdenas
Euler Felipe Corozo Caicedo.

Tutor: Dr. Jorge Douglas Navarrete Pacheco.

ABSTRACT

Objective: To determine behavioral disorders in patients diagnosed with Parkinson's disease at the Abel Gilbert Pontón Specialties Hospital from 2016 to 2018. **Methodology:** Observational study, with a quantitative, analytical, retrospective and cross-sectional approach, which included to 381 patients during the period from January 1, 2016 to December 31, 2018. Descriptive and inferential statistics were used, in addition to statistical software SPSS version 21 for statistical processing. **Results:** The average age was 58.93 years $\pm$ 4,891 (SD), the age group of 56-65 years was the highest proportion with 51%. 65% presented between 6-10 years of disease duration. The most common motor symptoms were bradykinesia, stiffness and postural tremor with 100% respectively. The prevalence of behavioral disorders was 36% (136), the main ones being: apathy (77%), compulsive buying (60%), agitation (41%), pathological gambling (24%) and hypersexuality with 8 %. The main risk factors were male sex (68%), depression (38%) and anxiety (27%). **Conclusion:** There is a statistically significant association between behavior disorders with male sex (p 0.0001), depression (p 0.0001), anxiety (p 0.01), hallucinations (p 0.03) and alcohol consumption (p. p 0.01).

Key words: behavior, risk factor, parkinson.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP), un trastorno neurodegenerativo crónico, con manifestaciones motoras y no motoras, caracterizado por una degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas (1). Tiene un impacto clínico significativo en pacientes, familiares y cuidadores a través de sus efectos degenerativos sobre la movilidad y el control muscular (2). Es el ejemplo clásico de la capacidad multifuncional del sistema dopaminérgico. De hecho, además de la tríada clásica de signos motores (temblor, rigidez y acinesia), una serie de síntomas no motores acompañan a la enfermedad, incluidos problemas cognitivos y de comportamiento, disfunción autonómica, trastornos sensoriales y dificultades para dormir (3).

Los reportes internacionales evidencian que la enfermedad de Parkinson es una patología en aumento. La Fundación de la Enfermedad de Parkinson informa que aproximadamente 2,5 millón de estadounidenses padecen la enfermedad (3). La incidencia de la enfermedad en los EE. UU es de aproximadamente 20 casos por cada 100.000 personas por año (60.000 por año), con una edad media de inicio cercana a los 60 años (4). Se informa que la prevalencia es aproximadamente del 1% en personas de 60 años de edad y mayores y aumenta de 1% a 3% en el grupo de edad de más de 80 años (3,4).

El objetivo de esta investigación es determinar los trastornos de conducta en la enfermedad de Parkinson en pacientes del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período del 2016 al 2018, para transferir y actualizar información de esta patología entre la comunidad médico-científica de la institución. También se identificó las características generales del universo en estudio, además se analizó los factores de riesgo asociados y su relación con la enfermedad de Parkinson.

El marco teórico del estudio revisó la literatura reciente, con especial atención a los últimos 5 años, sobre los principales trastornos emocionales y del comportamiento descritos en pacientes con enfermedad de Parkinson, Finalmente, se ofrece algunas sugerencias sobre los instrumentos más

adecuados para verificar y evaluar los defectos de comportamiento asociados con la EP a lo largo del tiempo.

A través de un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico, se analizó la información de todos los pacientes con enfermedad de Parkinson del el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón y se identificó la población con trastornos de conducta captados desde el 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018, lo cual permitió comparar los resultados obtenidos con la estadística internacional de la región, con lo que se espera contribuir con recomendaciones que optimicen la calidad de atención a los pacientes.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos de conducta en la enfermedad de Parkinson son una fuente común de discapacidad tanto para los pacientes como para sus familias, pero existe una controversia considerable con respecto a su frecuencia, factores de riesgo y epidemiología (2). Dado que son tan comunes, los trastornos asociados con la EP deben ser bien reconocidos, y se requiere un manejo adecuado por parte de los especialistas.

Los trastornos conductuales más frecuentes encontrados en pacientes con EP son la depresión, la ansiedad, el deterioro cognitivo y la demencia. También son frecuentes los trastornos del sueño, como la fragmentación del sueño, el trastorno de la conducta del sueño REM, el insomnio y los sueños alterados. Las situaciones más problemáticas provienen de estados psiquiátricos inducidos por drogas, como estados delirantes, alucinaciones, ideación paranoica, delirio y confusión (3,4).

En el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón, hay una deficiencia de estudios sobre los trastornos de conducta en enfermedad de Parkinson, por lo tanto no existe información estadística precisa de esta asociación que identifique cuales son los pacientes susceptibles a presentar alteraciones conductuales, en tal virtud, se plantea este trabajo de titulación que permitió en forma documentada establecer su prevalencia e identificar los factores de riesgo relacionados con las alteraciones antes mencionadas.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los trastornos de conducta en pacientes con enfermedad de Parkinson del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón durante el período del 2016 al 2018?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los trastornos de conducta en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón en el período del 2016 al 2018.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a la población de pacientes con enfermedad de Parkinson del estudio.
2. Describir trastornos de conducta más frecuentes en los pacientes con enfermedad de Parkinson del estudio.
3. Identificar los principales factores de riesgo asociados a la presencia de trastornos de conducta en pacientes con enfermedad de Parkinson.
4. Relacionar los factores de riesgo con los trastornos de conducta y la enfermedad de Parkinson.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La literatura y reportes internacionales describen ampliamente las características epidemiológicas y los factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson, pero existe poca información disponible de los trastornos de la conducta asociados esta enfermedad. En el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón, anualmente se incrementa la frecuencia de la enfermedad debido a la aparición de casos nuevos, lo cual obliga a realizar estudios epidemiológicos actualizados para conocer el comportamiento de la enfermedad.

La realización de este estudio es conveniente porque en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón no se tiene información actualizada de la enfermedad de Parkinson y especialmente de los trastornos de conducta. Estos antecedentes crean la necesidad, de proporcionar un estudio con información estadística de los 3 últimos años y a su vez de colaborar con una base de datos de la enfermedad para que sirva de orientación para futuras investigaciones sobre el tema.

1.5 DELIMITACIÓN

Naturaleza: Es un estudio básico, de observación indirecta y analítico.

Campo: Salud pública.

Área: Neurología.

Aspecto: Enfermedad de Parkinson.

Tema de investigación: Trastornos de conducta en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson, en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón en el período 2016-2018.

Lugar: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

1.6 VARIABLES

1.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE:

Enfermedad de Parkinson.

1.6.2 VARIABLE DEPENDIENTE:

Trastornos de conducta de la enfermedad de Parkinson.

1.6.3 VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad.
- Sexo.
- Factores de riesgo

1.6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	TIPO/ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Enfermedad de Parkinson	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Trastornos de conducta	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Apatía	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Trastornos del control de impulsos	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Alteración del nivel de conciencia	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Hipersexualidad	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Ansiedad	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Historia clínica	20-40 años 41-60 años > 60 años	Numérica De intervalo
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Categórica Nominal Dicotómica
Residencia	Historia clínica	Urbana Urbana- periférica Rural	Categórica Nominal Dicotómica
Etnia	Historia clínica	Blanca Mestiza Negra	Categórica Nominal Dicotómica
Duración de enfermedad	Historia clínica	< 5 años 6-10 años > 10 años	Categórica Nominal Dicotómica

Síntomas motores	Historia clínica	Bradicinesia Rigidez Temblor en reposo Inestabilidad postural Trastorno de la marcha	Categórica Nominal Politómica
Síntomas no motores	Historia clínica	Digestivos Urinarios Sexual Sueño	Categórica Nominal Dicotómica
Depresión	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Ansiedad	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Tabaquismo	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Alucinaciones	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Consumo de alcohol	Historia clínica	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica

1.7 HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H_0): La frecuencia de trastornos de conducta en pacientes con enfermedad de Parkinson no se asocia a la presencia de factores de riesgo.

Hipótesis Alternativa (H_1): La frecuencia de trastornos de conducta en pacientes con enfermedad de Parkinson se asocia a la presencia de factores de riesgo.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 OBJETO DE ESTUDIO

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Es uno de los trastornos neurológicos más comunes, afecta a aproximadamente el 1% de las personas mayores de 60 años y causa una discapacidad progresiva que se puede reducir, pero no detener, con el tratamiento (1). Los 2 hallazgos neuropatológicos principales en la enfermedad de Parkinson son la pérdida de neuronas dopaminérgicas pigmentadas de la sustancia compacta y la presencia de cuerpos y neuritas de Lewy (2).

La enfermedad de Parkinson es predominantemente un trastorno de los ganglios basales, que son un grupo de núcleos situados en la base del cerebro anterior. El cuerpo estriado, compuesto por el caudado y el putamen, es el complejo nuclear más grande de los ganglios basales (3). El cuerpo estriado recibe información excitatoria de varias áreas de la corteza cerebral, así como información inhibitoria y excitatoria de las células dopaminérgicas de la sustancia negra compacta (SNc) (1,4).

Estas entradas corticales y nigral son recibidas por las neuronas de proyección espinosa, que son de 2 tipos: las que se proyectan directamente al segmento interno del globo pálido (GPi), el sitio de salida principal de los ganglios basales; y aquellos que se proyectan al segmento externo del globo pálido (GPe), estableciendo un camino indirecto hacia el GPi a través del núcleo subtalámico (STN) (4). Las acciones de las vías directas e indirectas regulan la salida neuronal del GPi, que proporciona una entrada inhibitoria tónica a los núcleos talámicos que se proyectan a las áreas motora primaria y suplementaria (3,4).

FISIOPATOLOGIA

No existe un criterio estándar específico para el diagnóstico neuropatológico de la enfermedad de Parkinson, ya que la especificidad y la sensibilidad de sus hallazgos característicos no se han establecido claramente. Sin embargo, los

siguientes son los 2 hallazgos neuropatológicos principales en la enfermedad de Parkinson (3):

- Pérdida de neuronas dopaminérgicas pigmentadas de la sustancia negra, pars compacta
- La presencia de cuerpos y neuritas de Lewy.

La pérdida de neuronas dopaminérgicas ocurre más prominentemente en la sustancia ventral lateral. Aproximadamente el 60-80% de las neuronas dopaminérgicas se pierden antes de que aparezcan los signos motores de la enfermedad de Parkinson (1). Se encuentra que algunos individuos que se creía que eran neurológicamente normales en el momento de su muerte tenían cuerpos de Lewy en el examen de autopsia (4).

Se ha hipotetizado que estos cuerpos de Lewy incidentales representan la fase presintomática de la enfermedad de Parkinson. La prevalencia de cuerpos de Lewy incidentales aumenta con la edad. Tenga en cuenta que los cuerpos de Lewy no son específicos de la enfermedad de Parkinson, ya que se encuentran en algunos casos de parkinsonismo atípico, enfermedad de Hallervorden-Spatz y otros trastornos (4). No obstante, son un hallazgo patológico característico de la enfermedad de Parkinson.

Circuito motor en la enfermedad de Parkinson

El circuito motor de los ganglios basales modula la salida cortical necesaria para el movimiento normal (2). Las señales provenientes de la corteza cerebral se procesan a través del circuito motor de los ganglios-talamocorticales basales y regresan a la misma área a través de una vía de retroalimentación. La salida del circuito del motor se dirige a través del segmento interno del globo pálido (GPi) y la sustancia negra pars reticulata (SNr) (3). Esta salida inhibitoria se dirige a la vía tálamo-cortical y suprime el movimiento (4). Existen dos vías dentro del circuito de los ganglios basales, las vías directas e indirectas, de la siguiente manera (5):

- En la ruta directa, el flujo de salida del cuerpo estriado inhibe directamente el GPi y el SNr; Las neuronas del cuerpo estriado que contienen receptores D1 constituyen la ruta directa y se proyectan hacia la GPi / SNr.

- La vía indirecta contiene conexiones inhibitorias entre el cuerpo estriado y el segmento externo del globo pálido (GPe) y entre la GPe y el núcleo subtalámico (STN); Las neuronas del cuerpo estriado con receptores D2 forman parte de la vía indirecta y se dirigen al GPe.

El STN ejerce una influencia excitadora en el GPi y SNr. El GPi / SNr envía salida inhibitoria al núcleo lateral ventral (VL) del tálamo. La dopamina se libera de las neuronas nigrostriatal (substantia nigra pars compacta [SNpc]) para activar la vía directa e inhibir la vía indirecta. En la enfermedad de Parkinson, la disminución de la dopamina estriatal provoca un aumento de la producción inhibitoria de la GPi / SNr a través de las vías directa e indirecta (5).

El aumento de la inhibición de la vía tálamocortical suprime el movimiento. A través de la vía directa, la disminución de la estimulación de la dopamina estriatal causa una inhibición disminuida de la GPi / SNr. A través de la vía indirecta, la disminución de la inhibición de la dopamina provoca una mayor inhibición de la GPe, lo que resulta en la desinhibición de la STN. El aumento de la salida de STN aumenta la salida inhibitoria de GPi / SNr al tálamo (5).

ETIOLOGÍA

Aunque la etiología aún no está clara, la mayoría de los casos se cree que se deben a una combinación de factores genéticos y ambientales (1). Actualmente, las causas genéticas conocidas de la enfermedad de Parkinson representan aproximadamente el 10% de los casos (5).

Causas ambientales

Los factores de riesgo ambientales comúnmente asociados con el desarrollo de la enfermedad de Parkinson incluyen el uso de pesticidas, la vida en un entorno rural, el consumo de agua de pozo, la exposición a herbicidas y la proximidad a plantas industriales o canteras (4,5).

Un metaanálisis de 89 estudios, incluidos 6 estudios prospectivos y 83 estudios de casos y controles, encontró que la exposición a pesticidas puede aumentar el riesgo de EP hasta en un 80% (4,5). La exposición al paraquat herbicida o al fungicida maneb o mancozeb es particularmente tóxica, lo que

aumenta el riesgo de EP aproximadamente 2 veces (5). Muchos de los agentes estudiados ya no se utilizan en los Estados Unidos y Europa; sin embargo, algunos todavía se encuentran en partes en desarrollo del mundo.

En los estudios de casos y controles, la EP se asoció con la exposición a cualquier tipo de pesticida, herbicida, insecticida y disolvente, con riesgos que oscilan entre el 33% y el 80% (5). El aumento del riesgo de EP también se asoció con condiciones de exposición a contaminantes orgánicos, como la agricultura, el consumo de agua de pozo y la vida rural. Además, el riesgo parecía aumentar con la duración de la exposición (6).

Interferencia MPTP con la función mitocondrial

Se identificaron varios individuos que desarrollaron parkinsonismo después de la autoinyección de 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). Estos pacientes desarrollaron bradicinesia, rigidez y temblor, que progresaron durante varias semanas y mejoraron con la terapia de reemplazo de dopamina. La MPTP atraviesa la barrera hematoencefálica y se oxida a 1-metil-4-fenilpiridinio (MPP⁺) por la monoaminoxidasa (MAO) –B (6).

MPP⁺ se acumula en las mitocondrias e interfiere con la función del complejo I de la cadena respiratoria. Un parecido químico entre el MPTP y algunos herbicidas y pesticidas sugirió que una toxina ambiental similar a la MPTP podría ser una causa de la enfermedad de Parkinson, pero no se ha identificado ningún agente específico (6). No obstante, la actividad del complejo mitocondrial I se reduce en la enfermedad de Parkinson, lo que sugiere una vía común con el parkinsonismo inducido por MPTP.

Hipótesis de oxidación

La hipótesis de la oxidación sugiere que el daño de los radicales libres, resultante del metabolismo oxidativo de la dopamina, desempeña un papel en el desarrollo o la progresión de la enfermedad de Parkinson. El metabolismo oxidativo de la dopamina por la MAO conduce a la formación de peróxido de hidrógeno (7).

Normalmente, el peróxido de hidrógeno es eliminado rápidamente por el glutatión, pero si el peróxido de hidrógeno no se elimina adecuadamente, puede conducir a la formación de radical hidroxilo altamente reactivos que pueden reaccionar con los lípidos de la membrana celular para causar la peroxidación de lípidos y el daño celular (6). En la enfermedad de Parkinson, los niveles de glutatión reducido disminuyen, lo que sugiere una pérdida de protección contra la formación de radicales libres. El hierro aumenta en la sustancia negra y puede servir como fuente de electrones donantes, promoviendo así la formación de radicales libres (7).

La enfermedad de Parkinson se asocia con un aumento de la rotación de dopamina, disminución de los mecanismos de protección (glutatión), aumento de hierro (una molécula prooxidación) y evidencia de aumento de la peroxidación lipídica (5). Esta hipótesis ha planteado la preocupación de que un aumento en el recambio de dopamina debido a la administración de levodopa podría aumentar el daño oxidativo y acelerar la pérdida de las neuronas de dopamina (7). Sin embargo, no hay evidencia clara de que la levodopa acelere la progresión de la enfermedad.

Factores genéticos

Si los factores genéticos son importantes en una enfermedad particular, la concordancia en gemelos monocigóticos (MZ) genéticamente idénticos será mayor que en los gemelos dizigóticos (DZ), que comparten solo alrededor del 50% de los genes. Los estudios de gemelos en la enfermedad de Parkinson temprana generalmente encontraron tasas de concordancia similares y bajas para los pares MZ y DZ (6,7).

Sin embargo, los factores genéticos en la enfermedad de Parkinson parecen ser muy importantes cuando la enfermedad comienza a la edad de 50 años o antes. En un estudio de 193 gemelos, la concordancia general para los pares MZ y DZ fue similar, pero en 16 pares de gemelos en quienes se diagnosticó la enfermedad de Parkinson a la edad de 50 años o antes, todos los 4 pares MZ, pero solo 2 de 12 pares DZ, fueron concordante (7).

La identificación de algunas familias con enfermedad de Parkinson familiar despertó un mayor interés en la genética de la enfermedad. En una familia numerosa en Salerno, Italia, 50 de los 592 miembros tenían la enfermedad de Parkinson; el análisis de ligamiento incriminó una región en las bandas 4q21-23, y la secuenciación reveló una sustitución de A por G en la base 209 del gen de alfa-sinucleína (6).

La denominada PD-1, es una mutación que codifica una sustitución de treonina por alanina en el aminoácido 53. Estos individuos se caracterizaron por la edad temprana de aparición de la enfermedad (edad media, 47,5 años), progresión rápida (edad media al morir, 56,1 años), falta de temblor y buena respuesta a la terapia con levodopa. También se encontró que cinco pequeños parientes griegos tenían la mutación PD-1 (7,8).

En una familia alemana, una mutación puntual diferente en el gen de alfa-sinucleína (una sustitución de C por G en la base 88, produciendo una sustitución de prina por alanina en el aminoácido 30) confirmó que las mutaciones en el gen de alfa-sinucleína pueden causar Parkinson enfermedad. Algunas mutaciones familiares adicionales en el gen de la alfa-sinucleína se han identificado y se denominan colectivamente PARK1 (7,8). Ahora está claro que estas mutaciones son una causa extremadamente rara de la enfermedad de Parkinson.

Se han propuesto un total de 18 loci en varios genes para la enfermedad de Parkinson. Las mutaciones dentro de 6 de estos loci (SNCA, LRRK2, PRKN, DJ1, PINK1 y ATP 13A2) son causas bien validadas del parkinsonismo familiar (8). La herencia es autosómica dominante para SNCA y LRRK2 (aunque las mutaciones de LRRK2 exhiben penetrancia variable). La herencia es autosómica recesiva para PRKN, DJ1, PINK1 y ATP13A2. Además, los polimorfismos dentro de SNCA y LRRK2, así como las variaciones en MAPT y GBA, son factores de riesgo para la enfermedad de Parkinson (9).

Aunque no se conocen los mecanismos por los cuales las mutaciones genéticas causan la enfermedad de Parkinson, la evidencia hasta la fecha

converge en mecanismos relacionados con la agregación anormal de proteínas, la degradación defectuosa de las proteínas mediada por ubiquitina, la disfunción mitocondrial y el daño oxidativo.

Cambios conformacionales alfa-sinucleína y agregación

La alfa-sinucleína agregada anormalmente es el componente principal de los cuerpos y las neuritas de Lewy, que son hallazgos patológicos característicos en la enfermedad de Parkinson (9). Las mutaciones y multiplicaciones de Missense en el gen SNCA que codifica la alfa-sinucleína, aunque son raras, causan la enfermedad de Parkinson autosómica dominante. Sin embargo, los estudios de asociación del genoma también han demostrado un vínculo entre la SNCA y la enfermedad de Parkinson esporádica (8,9).

La disfunción de la alfa-sinucleína parece jugar un papel central en la patogénesis de la enfermedad de Parkinson, y comprender su relación con el proceso de la enfermedad es una gran promesa para el desarrollo de una cura.

La alfa-sinucleína es una proteína de 140 aminoácidos que se despliega a un pH neutro (9). Sin embargo, cuando se une a membranas o vesículas que contienen fosfolípidos ácidos, adquiere una estructura alfa-helicoidal. Normalmente, la alfa-sinucleína se encuentra principalmente en los terminales presinápticos neuronales y puede desempeñar un papel en el ensamblaje y la función de las proteínas SNARE (proteína soluble activadora del factor sensible a N-etilmaleimida) que participan en la liberación de neurotransmisores (10).

Bajo ciertas condiciones, los agregados de alfa-sinucleína se convierten en oligómeros que se convierten gradualmente en estructuras fibrilares ricas en hojas beta que forman cuerpos de Lewy y neuritas en la enfermedad de Parkinson. La evidencia actualmente sugiere que los oligómeros solubles intermedios son tóxicos para las neuronas (9). Se han sugerido múltiples mecanismos en cuanto a cómo la alfa-sinucleína agregada anormalmente podría ejercer neurotoxicidad. Una hipótesis sugiere que la alfa-sinucleína oligomérica puede promover la formación de poros permeables a los iones en las membranas neuronales, lo que lleva a una mayor afluencia de calcio (10).

La formación de poros aberrantes también podría conducir a fugas de neurotransmisores desde las vesículas sinápticas hacia el citosol. Además, se ha demostrado que la sobreexpresión de alfa-sinucleína altera la actividad del complejo mitocondrial I, y la alfa-sinucleína oligomérica puede tener un efecto directo en las membranas mitocondriales. Otras líneas de evidencia sugieren que la oligomerización de la alfa-sinucleína podría causar una alteración del citoesqueleto, posiblemente por un efecto sobre la proteína estabilizadora de microtúbulos, tau (10).

Los niveles elevados de alfa-sinucleína promueven la agregación anormal. Los niveles están normalmente regulados por un equilibrio entre la síntesis y la degradación. Las multiplicaciones de SNCA conducen a una mayor síntesis de alfa-sinucleína y pueden causar la enfermedad de Parkinson. La alfa-sinucleína parece estar degradada por el sistema de proteasoma de la ubiquitina y la vía autofagia-lisosoma (10).

Varias mutaciones genéticas asociadas con enfermedad de Parkinson conducen a disminución de la degradación de la alfa-sinucleína. Por ejemplo, un mayor riesgo de enfermedad de Parkinson en portadores de mutaciones de GBA (gen de beta-glucocerebrosidasa), que codifican para la enzima lisosomal glucocerebrosidase, puede deberse a una disfunción lisosomal y la consiguiente acumulación de alfa-sinucleína y la oligomerización (10).

No se sabe cómo comienza el proceso de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, una vez que se inicia, puede propagarse por un proceso similar a un prión en el que las proteínas mal conformadas inducen el plegamiento incorrecto de otras moléculas de proteína (10). En la enfermedad de Parkinson, la patología de la sinucleína comienza en el tronco del cerebro inferior y el bulbo olfatorio, asciende hasta el cerebro medio y, finalmente, afecta el neocórtex. Un conjunto de observaciones en apoyo de un proceso similar a un prión proviene de la experiencia con injertos dopaminérgicos fetales trasplantados en la estriata de pacientes con enfermedad de Parkinson, porque estos injertos desarrollan cuerpos de Lewy, lo que sugiere la transmisión de la enfermedad al injerto del huésped (9,11).

La prevención de la propagación de la agregación de alfa-sinucleína anormal puede ser la clave para disminuir o detener la progresión de la enfermedad de Parkinson.

Melanoma

Durante años, ha habido especulaciones sobre una relación entre la EP y el melanoma. Inicialmente, se teorizó que el medicamento levodopa conducía a un mayor riesgo de cáncer de piel, pero los estudios no lo confirmaron. Sin embargo, los ensayos posteriores han encontrado un mayor riesgo de melanoma en pacientes con EP. Un estudio particular realizado en 2017 encontró que los pacientes con Parkinson tienen un riesgo 4 veces mayor de tener un melanoma preexistente. Otro estudio encontró que el riesgo es 7 veces mayor (10,11).

Diabetes

En un gran estudio de cohorte, los investigadores encontraron que las personas con diabetes tipo 2 tenían un riesgo 32% mayor de desarrollar más adelante la enfermedad de Parkinson que las personas sin diabetes. El estudio involucró a 2 millones de personas con diabetes tipo 2 y las comparó con una cohorte de referencia de 6,173,208 personas sin diabetes y los resultados mostraron tasas significativamente elevadas de enfermedad de Parkinson en la cohorte de diabetes tipo 2 (razón de riesgo [HR], 1.32, 95% intervalo de confianza) [CI], 1,29 - 1,35; $p < 0,001$). El aumento relativo fue mayor en pacientes con complicaciones diabéticas y en individuos más jóvenes con diabetes tipo 2 de 25 a 44 años (12).

Epidemiología

La enfermedad de Parkinson es reconocida como uno de los trastornos neurológicos más comunes, que afecta aproximadamente al 1% de las personas mayores de 60 años (1). La incidencia de la enfermedad de Parkinson se ha estimado en 4.5-21 casos por 100.000 habitantes por año, y las estimaciones de prevalencia varían de 18 a 328 casos por 100.000 habitantes, y la mayoría de los estudios arrojan una prevalencia de aproximadamente 120 casos por 100.000 habitantes (10). La gran variación en las estimaciones de prevalencia y

prevalencia global informada puede ser el resultado de una serie de factores, incluida la forma en que se recopilan los datos, las diferencias en las estructuras de la población y la supervivencia del paciente, la detección de casos y la metodología utilizada para definir los casos (11,12).

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Parkinson aumentan con la edad, y la edad promedio de inicio es de aproximadamente 60 años. El inicio en personas menores de 40 años es relativamente infrecuente. La enfermedad de Parkinson es aproximadamente 1.5 veces más común en hombres que en mujeres (13).

PRONÓSTICO

Antes de la introducción de la levodopa, la enfermedad de Parkinson causó una discapacidad grave o la muerte en el 25% de los pacientes dentro de los 5 años de inicio, el 65% dentro de los 10 años y el 89% dentro de los 15 años. La tasa de mortalidad por enfermedad de Parkinson fue 3 veces mayor que la de la población general en función de la edad, el sexo y el origen racial (13).

Con la introducción de la levodopa, la tasa de mortalidad se redujo aproximadamente en un 50% y la longevidad se extendió por muchos años. Se cree que esto se debe a los efectos sintomáticos de la levodopa, ya que no hay evidencia clara que sugiera que la levodopa se derive de la naturaleza progresiva de la enfermedad (13).

La American Academy of Neurology señala que las siguientes características clínicas pueden ayudar a predecir la tasa de progresión de la enfermedad de Parkinson (13):

- La edad avanzada de inicio y la rigidez / hipocinesia inicial pueden usarse para predecir (a) una tasa más rápida de progresión motora en las personas con enfermedad de Parkinson recién diagnosticada y (b) un desarrollo más temprano de deterioro cognitivo y demencia; sin embargo, la presentación inicial de temblor puede predecir un curso de enfermedad más benigno y un beneficio terapéutico más prolongado de la levodopa.

- También se puede predecir una tasa más rápida de progresión motora si el paciente es hombre, tiene comorbilidades asociadas y tiene inestabilidad postural / dificultad para caminar (PIGD).
- La edad avanzada al inicio, la demencia y la disminución de la capacidad de respuesta a la terapia dopaminérgica pueden predecir la colocación temprana en una residencia de ancianos y la disminución de la supervivencia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La aparición de signos motores en la enfermedad de Parkinson suele ser asimétrica, y el hallazgo inicial más común es un temblor de reposo asimétrico en una extremidad superior (11). Con el tiempo, los pacientes notan síntomas relacionados con bradicinesia progresiva, rigidez y dificultad para caminar. El primer brazo afectado puede no balancearse completamente al caminar, y el pie en el mismo lado puede raspar el piso (13). Con el tiempo, la postura axial se flexiona progresivamente y los pasos se acortan.

Algunos síntomas no motores suelen preceder a los signos motores en la enfermedad de Parkinson. La mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen una reducción sustancial en la función olfatoria (olor) en el momento en que surgen los signos motores. Sin embargo, esto no lo notan los pacientes o los pacientes pueden no darse cuenta de que es parte de la enfermedad. Otro síntoma premotor común es el trastorno del comportamiento del movimiento ocular rápido (REM) (RBD) (13).

En esta condición, los individuos exhiben movimientos durante el sueño REM que a menudo se describen como movimientos de golpear o patear. También hay una serie de factores de riesgo de la mediana edad para el desarrollo posterior de la enfermedad de Parkinson. Estos incluyen el estreñimiento y la somnolencia diurna excesiva, aunque están lejos de ser específicos para la enfermedad de Parkinson (14).

Los síntomas clínicos iniciales en la enfermedad de Parkinson incluyen los siguientes (14):

- Temblor

- Una disminución sutil en la destreza; por ejemplo, una falta de coordinación con actividades como jugar al golf o vestirse (aproximadamente el 20% de los pacientes experimentan torpeza en una mano)
- Disminución del movimiento del brazo en el primer lado involucrado.
- Voz suave
- Disminución de la expresión facial.
- Trastornos del sueño
- RBD, en la que hay una pérdida de atonía normal durante el sueño REM: en un estudio, el 38% de los hombres de 50 años con RBD y sin signos neurológicos desarrollaron parkinsonismo (13)]; los pacientes “representan sus sueños” y pueden patear, golpear, hablar o gritar mientras duermen
- Disminución del sentido del olfato.
- Síntomas de disfunción autonómica, incluyendo estreñimiento, anormalidades de la sudoración, disfunción sexual y dermatitis seborreica.
- Un sentimiento general de debilidad, malestar o laxitud.
- Depresión o anhedonia
- Lentitud en el pensamiento

Los signos motores tempranos comunes de la enfermedad de Parkinson incluyen temblor, bradicinesia, rigidez y distonía.

Temblor

Aunque el temblor es el síntoma inicial más común en la enfermedad de Parkinson, que se presenta en aproximadamente el 70% de los pacientes, no es necesario que esté presente para hacer el diagnóstico. El temblor es descrito con mayor frecuencia por los pacientes como temblores o nerviosismo y generalmente comienza en una extremidad superior e inicialmente puede ser intermitente (14).

El temblor de la extremidad superior generalmente comienza en los dedos o el pulgar, pero también puede comenzar en el antebrazo o la muñeca. Después de varios meses o años, el temblor puede extenderse a la extremidad inferior ipsilateral o la extremidad superior contralateral antes de generalizarse; sin embargo, la asimetría suele mantenerse (14).

El temblor puede variar considerablemente, emergiendo solo con estrés, ansiedad o fatiga (13). Clásicamente, el temblor de la enfermedad de Parkinson es un temblor de reposo (que ocurre con la extremidad en posición de reposo) y desaparece con la acción o el uso de la extremidad, pero esto no se observa en todos los pacientes. Inicialmente, el temblor puede notarse durante actividades como comer o leer un periódico (14). Aunque la enfermedad de Parkinson es una causa rara de temblor que afecta la cabeza o el cuello, los temblores de la barbilla, los labios o la lengua no son infrecuentes. Al igual que con otros temblores, la amplitud aumenta con el estrés y se resuelve durante el sueño.

Bradicinesia

La bradicinesia se refiere a la lentitud del movimiento. Los síntomas de la bradicinesia son variados y los pacientes pueden describirlos de diferentes maneras. Estos pueden incluir un sentido subjetivo de debilidad, sin debilidad verdadera en el examen físico; pérdida de destreza, a veces descrita por los pacientes como el "mensaje que no llega a la extremidad"; fatiga o dolor al realizar acciones repetidas (15).

La bradicinesia facial se caracteriza por la disminución de la velocidad de parpadeo y la expresión facial. El habla puede volverse más suave, menos distintivo o más monotonal. En los casos más avanzados, el habla es confuso, mal articulado y difícil de entender. El babeo es un síntoma inicial poco común en forma aislada, pero se informa con frecuencia (especialmente babeo nocturno) más adelante en el curso de la enfermedad (15).

La bradicinesia troncal resulta en lentitud o dificultad para levantarse de una silla, volverse en la cama o caminar. Si el caminar se ve afectado, los pacientes pueden tomar pasos más pequeños y la cadencia de la marcha se reduce. Algunos pacientes experimentan una incapacidad transitoria para caminar, como si sus pies estuvieran congelados en el piso (14). Esta "congelación" se observa comúnmente en pacientes con enfermedad más avanzada; es más prominente a medida que los pacientes intentan navegar por puertas o áreas

estrechas y pueden hacer que los pacientes queden atrapados detrás de los muebles o que no puedan cruzar el umbral de la puerta fácilmente (15).

En las extremidades superiores, la bradicinesia causa una escritura pequeña y con esfuerzo (micrografía) y dificultad para usar la mano en actividades diestras, como el uso de una llave o utensilios de cocina. En las extremidades inferiores, la bradicinesia unilateral comúnmente causa rozaduras de ese pie en el suelo, ya que no se detecta durante el movimiento de la pierna (15). Esto también puede ser descrito como el arrastre de una pierna.

Rigidez

Algunos pacientes pueden describir rigidez en las extremidades, pero esto puede reflejar la bradicinesia más que la rigidez. Ocasionalmente, los individuos pueden describir una sensación de rigidez al moverse al mover una extremidad, lo que puede ser una manifestación de la rigidez de la rueda dentada (15).

Distonía

La distonía es un síntoma inicial común en la enfermedad de Parkinson de aparición temprana, que se define como el inicio de los síntomas antes de los 40 años (11). La distonía en la enfermedad de Parkinson comúnmente consiste en un pie involuntario que gira hacia adentro (inversión) o hacia abajo (flexión plantar), a menudo asociado con calambres o dolor en la pierna (13). La dorsiflexión del dedo gordo también puede ocurrir. Otra distonía común en la enfermedad de Parkinson es la aducción del brazo y el codo, lo que hace que la mano descansa frente al abdomen o el tórax. Las posturas distónicas pueden aumentar y disminuir, produciéndose con fatiga o esfuerzo (15).

Si la postura inclinada se debe a la distonía troncal es un tema de debate. Un estudio sugiere que la postura encorvada puede deberse a fracturas vertebrales resultantes de la deficiencia de vitamina D con hiperparatiroidismo compensatorio. La suplementación con vitamina D puede reducir el riesgo de una postura encorvada (15).

EXAMEN FÍSICO

Hay 4 signos cardinales de la enfermedad de Parkinson, y 2 de los primeros 3 enumerados a continuación son necesarios para realizar el diagnóstico clínico. El cuarto signo cardinal, la inestabilidad postural (dificultad de equilibrio), aparece tarde en la enfermedad, generalmente después de 8 años o más (16).

- Temblor en reposo
- Rigidez
- Bradicinesia
- Inestabilidad postural

Temblor en reposo

El temblor en reposo se evalúa haciendo que los pacientes relajen sus brazos en su regazo mientras están sentados. Hacer que los pacientes cuenten en voz alta hacia atrás desde 10 puede ayudar a sacar el temblor (13). Los brazos también deben observarse en una posición extendida para evaluar el temblor postural, y el temblor cinético (temblor con movimiento voluntario) puede observarse durante la prueba dedo-a-nariz (14). Aunque un temblor en reposo es el temblor característico de la enfermedad de Parkinson, muchos pacientes con enfermedad de Parkinson también tienen algún temblor postural y / o cinético (15).

Rigidez

La rigidez se refiere a un aumento en la resistencia al movimiento pasivo alrededor de una articulación. La resistencia puede ser suave (tubería de plomo) u oscilante (rueda dentada). Se cree que la rueda dentada refleja el temblor en lugar de la rigidez y puede estar presente con temblores no asociados con un aumento en el tono (temblor esencial) (15). La rigidez se prueba flexionando y extendiendo la muñeca relajada del paciente y puede hacerse más evidente haciendo que el paciente realice movimientos voluntarios, como el golpeteo, con la extremidad contralateral (16).

Bradicinesia

La bradicinesia se refiere a la lentitud del movimiento, pero también incluye la reducción de los movimientos espontáneos y la disminución de la amplitud del

movimiento. La bradicinesia también se expresa como micrographia (letra pequeña), hipomimia (disminución de la expresión facial), disminución de la velocidad de parpadeo e hipofonía (habla suave). Por lo tanto, se debe observar la tasa de parpadeo y la expresión facial del paciente (16).

Además, la velocidad y la amplitud de los movimientos se evalúan haciendo que el paciente abra su mano (cada miembro se evalúa individualmente) y toque su dedo pulgar e índice repetitivamente, tratando de realizar el movimiento lo más grande y rápido posible (10,11). Del mismo modo, se debe pedir al paciente que toque los dedos de cada pie lo más grande y rápido posible. Finalmente, se debe pedir al paciente que se levante de una posición sentada con los brazos cruzados para evaluar la capacidad de levantarse de una silla. Luego se observa al paciente mientras camina para evaluar la longitud y la velocidad de la zancada, así como el balanceo del brazo (16).

Inestabilidad postural

La inestabilidad postural se refiere al desequilibrio y la pérdida de los reflejos de enderezamiento. Su aparición en un paciente con enfermedad de Parkinson es un hito importante, ya que es poco susceptible de tratamiento y una fuente común de discapacidad en la enfermedad tardía. La estabilidad postural generalmente se evalúa haciendo que los pacientes se pongan de pie con los ojos abiertos y luego tiren sus hombros hacia el examinador (16).

Se les dice a los pacientes que estén listos para el desplazamiento y que recuperen el equilibrio lo más rápido posible. Tomar 1 o 2 pasos hacia atrás para recuperar el equilibrio se considera normal. El examinador debe estar listo para atrapar pacientes si no pueden recuperar el equilibrio (16).

Disfunción laríngea y disfagia.

Mientras el paciente está hablando, se debe evaluar el volumen vocal, la entonación y la calidad, incluida la fluidez del habla y la articulación. Mantener la fonación de vocales (por ejemplo, "ah") durante la duración máxima, contar hasta 50 y leer un pasaje que evalúe la articulación (por ejemplo, el pasaje del arco iris) proporciona muestras de habla razonables. Escuchar atentamente la

intensidad o disminución del volumen y la entonación, así como el aumento de la transpiración y la ronquera, ayudan a diferenciar la enfermedad de Parkinson de los trastornos hipercinéticos como la disfonía espasmódica (17).

Una voz suave y monótona, temblor vocal, mala articulación, velocidad variable del habla, problemas con la iniciación del habla y cualidades similares al tartamudeo son características de la enfermedad de Parkinson (11). Quizás el síntoma vocal más revelador es el marcado contraste entre el volumen vocal habitual (suave y decreciente) y la respuesta del paciente a una solicitud para aumentar el volumen. Una solicitud para "decir eso de nuevo, dos veces más fuerte" a menudo resulta en un aumento del volumen, una mejor calidad de voz y una mejora dramática en la inteligibilidad del habla (15,17).

La disfagia es común, especialmente en la enfermedad de Parkinson avanzada. Las manifestaciones pueden variar desde babear a aspiración (11). Un otorrinolaringólogo puede realizar una evaluación más detallada de la disfunción laríngea en pacientes con enfermedad de Parkinson, mediante el examen neurolaríngeo y la estroboscopia (15). Debido a que la distorsión puede ocurrir cuando la lengua se mantiene hacia adelante durante la estroboscopia rígida, la exploración neurolaríngea se realiza mejor observando la laringe con un laringoscopio flexible (17).

La laringe se evalúa para determinar la movilidad de las cuerdas vocales, o parálisis, la coordinación del movimiento, la agilidad, la fatiga, la flexibilidad y el uso de los músculos accesorios durante la fonación, mientras que el paciente dice varias frases y sílabas. Los trastornos hiperfuncionales e hipofuncionales a menudo pueden diferenciarse aislando los grupos musculares abductores y aductores. La laringe también se visualiza en reposo (17).

La estroboscopia rígida juega un papel clave en la evaluación de las características vibratorias de las cuerdas vocales, incluida la presencia de masas, lesiones o anomalías en la cicatriz y la configuración glótica, incluido un patrón de cierre elíptico, asimetría de fase y cierre de fase anormal (16). La estroboscopia y el examen neurolaríngeo son complementarios en la evaluación

del paciente con enfermedad de Parkinson. Los hallazgos comunes de la estroboscopia en la enfermedad de Parkinson incluyen una verdadera atrofia de las cuerdas vocales u otra evidencia de incompetencia glotal, incluida una ola de persecución o una fase cerrada más corta (17).

La acumulación de secreciones, la disminución de la sensibilidad y la aspiración también son caracterizaciones de la laringe de la enfermedad de Parkinson. Un pliegue vocal paralizado sugiere el síndrome de Parkinson-plus (PPS) como la etiología del parkinsonismo si existen otros aspectos del diagnóstico (17).

Disfunción autonómica

La disfunción autonómica es común en pacientes con enfermedad de Parkinson. La hipotensión ortostática a menudo se convierte en una preocupación en la enfermedad tardía, y la motilidad intestinal deteriorada puede provocar estreñimiento y, a veces, vómitos o absorción deficiente (11). Los síntomas urinarios, la retención y la infección de la vejiga pueden ocurrir, y la disfunción eréctil no es infrecuente. Además, muchos pacientes notan episodios de sudoración (17).

La disfagia es común, especialmente en la enfermedad de Parkinson avanzada. Las manifestaciones pueden variar desde babear a aspiración. La disfunción autonómica prominente, especialmente la incontinencia urinaria franca o la hipotensión ortostática profunda, puede sugerir atrofia de múltiples sistemas (MSA) en lugar de la enfermedad de Parkinson (17).

Deterioro cardiopulmonar

La postura flexionada de los pacientes con enfermedad de Parkinson puede provocar cifosis, reducir la capacidad pulmonar y producir un patrón restrictivo de enfermedad pulmonar (18).

Los investigadores han propuesto un sistema de estadificación para mejorar la evaluación de la gravedad general de la enfermedad de Parkinson. En un estudio observacional, transversal, de 933 pacientes con enfermedad de

Parkinson, Ray Chaudhuri y sus colegas encontraron una gran discrepancia entre la gravedad de los síntomas no motores medidos por la Escala de síntomas no motores (NMSS) y los síntomas motores medidos por la escala de Hoehn y Yahr (19).

Los investigadores propusieron un sistema de estadificación para la carga de síntomas no motora basada en las puntuaciones del NMSS, que se correlacionó con las medidas de discapacidad y calidad de vida. El sistema de clasificación clasifica la carga de síntomas no motores (NMSB) en una escala de 0 (sin NMSB) a 4 (NMSB muy grave) (19).

Depresión

Dada la alta prevalencia de trastornos del estado de ánimo en la enfermedad de Parkinson, estos pacientes deben someterse a exámenes de detección de depresión con regularidad (7). Sin embargo, la evaluación de la depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson se complica por el hecho de que algunos síntomas de la enfermedad de Parkinson se superponen con los de la depresión (p. Ej., Facies a modo de máscara, insomnio, desaceleración psicomotora, dificultad para concentrarse, fatiga) (13). La culpa y el auto-reproche son menos prominentes en la depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson, mientras que la ansiedad y el pesimismo son más prominentes (18,19).

Demencia

Hoops et al (20) encontraron que en la enfermedad de Parkinson, la Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) es superior al Mini-Mental State Examination (MMSE) para la detección de deterioro cognitivo leve o demencia. MoCA y MMSE demostraron una validez discriminante general similar para la detección de cualquier trastorno cognitivo, pero como instrumento de detección, MoCA fue mejor que MMSE (64% frente a 54% de diagnósticos correctos).

La prevalencia de la demencia en la enfermedad de Parkinson varía entre 20 y 40%, y la enfermedad confiere un riesgo 2 a 6 veces mayor en comparación con las poblaciones de control. Muchos pacientes con enfermedad de Parkinson tienen algún deterioro de la función ejecutiva, incluso al principio de la

enfermedad. El deterioro cognitivo sustancial y la demencia generalmente ocurren 8 años o más después del inicio de las características motoras (21).

La demencia generalmente ocurre tarde en la enfermedad de Parkinson; Una disfunción cognitiva sustancial dentro del primer año del inicio de las características motoras sugiere un diagnóstico de enfermedad del cuerpo de Lewy, una enfermedad estrechamente relacionada con la enfermedad de Parkinson y marcada por la presencia de cuerpos de Lewy corticales (21). En el grupo de edad afectado, la comorbilidad con otros trastornos neurodegenerativos, particularmente la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad cerebrovascular, es común.

La prevalencia relativamente alta de depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson es otro factor de confusión en el diagnóstico de la demencia de la enfermedad de Parkinson. La función ejecutiva, la memoria a corto plazo y la capacidad visuoespacial pueden verse afectadas en pacientes con demencia por enfermedad de Parkinson, pero no hay afasia (21).

Parkinsonismos atípicos

Los parkinsonismos atípicos, o síndromes de Parkinson y más, son trastornos neurodegenerativos primarios que tienen características parkinsonianas y se asocian con presentaciones clínicas complejas que reflejan la degeneración en varios sistemas neuronales (21). Los pacientes con parkinsonismo atípico generalmente tienen un peor pronóstico que aquellos con enfermedad de Parkinson, y los parkinsonismos atípicos responden mal a los tratamientos estándar contra la enfermedad de Parkinson (22).

Consideraciones diagnósticas

Los trastornos del temblor más comunes son la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial (5). Cuando un paciente presenta temblor, el médico debe prestar especial atención a las partes del cuerpo involucradas, las posiciones / condiciones en las que se produce el temblor (es decir, reposo, postural, cinética, intención) y la frecuencia del temblor (19). También es crítico buscar posibles signos asociados. El paciente debe ser examinado para detectar signos

de parkinsonismo (bradicinesia, rigidez, inestabilidad postural), distonía y otros signos neurológicos (22).

Un temblor esencial de acción de 8 a 12 Hz (postural / cinético) de las extremidades superiores que se alivia temporalmente al beber alcohol es característico del temblor esencial, mientras que la presencia de un temblor de reposo, bradicinesia y rigidez es consistente con la enfermedad de Parkinson y Argumenta contra el temblor esencial (22).

En pacientes con parkinsonismo, es necesario prestar atención a la historia para excluir causas secundarias como medicamentos, toxinas o traumas. Los medicamentos que bloquean los receptores de dopamina del estriado, como la metoclopramida y los neurolepticos, pueden causar parkinsonismo inducido por medicamentos. Ciertas toxinas como la MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) y el manganeso (en niveles altos de exposición) también pueden causar parkinsonismo (22).

Las características clínicas tempranas que sugieren un parkinsonismo atípico en lugar de la enfermedad de Parkinson incluyen lo siguiente (22):

- Caídas en la presentación o al inicio de la enfermedad.
- Mala respuesta a la levodopa.
- Simetría al inicio de la enfermedad.
- Progresión rápida de la enfermedad
- Sin temblor
- Disautonomía (p. Ej., Incontinencia urinaria, incontinencia fecal, cateterización para retención urinaria, falla eréctil persistente, hipotensión ortostática sintomática prominente)

Los parkinsonismos atípicos generalmente se asocian con poco o ningún temblor, dificultad relativamente temprana del habla y el equilibrio, y poca o ninguna respuesta a los medicamentos dopaminérgicos. La atrofia de sistemas múltiples (MSA) es relativamente simétrica y se caracteriza por parkinsonismo,

a menudo con una combinación de disfunción autonómica, corticoespinal y cerebelosa (22).

La parálisis supranuclear progresiva (PSP) es relativamente simétrica y se caracteriza por parkinsonismo con caídas tempranas (a menudo en el primer año) y una parálisis de la mirada supranuclear en la que el paciente tiene dificultades con la mirada voluntaria hacia abajo. La degeneración ganglionar corticobasal (CDB) suele ser muy asimétrica y se caracteriza por características tanto corticales (dificultad para identificar objetos, apraxias) como ganglionares basales (generalmente marcada rigidez en un brazo) (22).

La enfermedad del cuerpo de Lewy se caracteriza por una disfunción cognitiva sustancial dentro del primer año de inicio del parkinsonismo. Las alucinaciones son comunes. Los pacientes con aparición de parkinsonismo antes de los 40 años deben someterse a pruebas de detección de la enfermedad de Wilson, comenzando con la medición de ceruloplasmina en suero y la evaluación oftalmológica de los anillos de Kayser-Fleischer (22).

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

La enfermedad de Parkinson es un diagnóstico clínico. No existen biomarcadores de laboratorio para la afección, y los hallazgos en la exploración de imágenes de resonancia magnética (IRM) y tomografía computarizada (TC) de rutina no son notables (23).

La tomografía por emisión de positrones (PET) y la TC de emisión de fotón único (SPECT) pueden mostrar hallazgos compatibles con la enfermedad de Parkinson, y las pruebas olfativas pueden proporcionar evidencia que apunta hacia la enfermedad de Parkinson, pero estos estudios no son necesarios de manera rutinaria (22). Las pruebas olfativas pueden revelar hiposmia, que puede preceder a los signos motores de la enfermedad de Parkinson por varios años. Sin embargo, la pérdida olfativa no es específica y también puede ocurrir en la enfermedad de Alzheimer (23).

No se requieren estudios de laboratorio ni de imágenes en pacientes con una presentación típica. Dichos pacientes tienen 55 años o más y presentan un parkinsonismo asimétrico y lentamente progresivo con temblor en reposo y bradicinesia o rigidez. Por lo general, los pacientes que no tienen temblor deben ser considerados para una evaluación de MRI para excluir lesiones cerebrales como apoplejía, tumor o desmielinización (23).

En pacientes con una presentación inusual, las pruebas de diagnóstico pueden estar indicadas para excluir otros trastornos en el diagnóstico diferencial. Estas pruebas pueden incluir ceruloplasmina sérica, electromiografía de esfínter o punción lumbar.

La concentración sérica de ceruloplasmina se obtiene como una prueba de detección de la enfermedad de Wilson en pacientes menores de 40 años que presentan signos parkinsonianos. Si el nivel de ceruloplasmina es bajo, se debe realizar la medición de la excreción urinaria de cobre en 24 horas y el examen con lámpara de hendidura para los anillos Kayser-Fleischer. Se han observado resultados anormales en la electromiografía del esfínter urinario en pacientes con atrofia de sistemas múltiples (MSA) (23).

Una respuesta sustancial y sostenida a los medicamentos de dopamina (agonistas de la dopamina o levodopa) ayuda a confirmar un diagnóstico de enfermedad de Parkinson. No está claro si el desafío de la levodopa aguda o la apomorfina tiene alguna ventaja sobre los criterios de diagnóstico clínico. Con el tiempo, la precisión diagnóstica mejora a medida que se desarrolla la progresión de los signos y síntomas y la respuesta a los medicamentos (22).

En la comunidad general, existe una alta tasa de error de diagnóstico entre la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial. Para los neurólogos con trastornos del movimiento, cuando se hace un diagnóstico erróneo de la enfermedad de Parkinson, los diagnósticos más probables son los parkinsonismos atípicos (MSA, parálisis supranuclear progresiva [PSP], degeneración ganglionar corticobasal [CDB]) (22,23).

Al inicio del curso de la enfermedad, puede ser muy difícil distinguir entre la enfermedad de Parkinson y los parkinsonismos atípicos. Estos trastornos tampoco tienen biomarcadores de laboratorio y, por lo tanto, la distinción entre ellos se basa en criterios clínicos. Las pruebas olfativas pueden ayudar a diferenciar la enfermedad de Parkinson de la PSP y la CDB, pero la olfato también se reduce en la MSA (23).

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Imagen de resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es útil para excluir accidentes cerebrovasculares, tumores, estado de infarto múltiple, hidrocefalia y lesiones de la enfermedad de Wilson. La RM debe obtenerse en pacientes cuya presentación clínica no permita un alto grado de certeza diagnóstica, incluidos aquellos que carecen de temblor, tienen una progresión aguda o por etapas, o son menores de 55 años (21,23).

Escaneo PET y SPECT

La tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) son estudios de diagnóstico por imágenes útiles, pero no se requieren de manera rutinaria. Los diferentes radioligandos permiten obtener imágenes de diferentes componentes o anomalías dentro del cerebro (20,23).

Al inicio de las señales motoras, los pacientes con enfermedad de Parkinson muestran una disminución de aproximadamente el 30% en la captación de 18 F-dopa (fluorodopa) en imágenes de PET en el putamen contralateral. La F-Dopa es captada por los terminales de las neuronas de dopamina y se convierte a 18 F –dopamina (24).

La tasa de acumulación de F 18 en el cuerpo estriado refleja el transporte de 18 F-dopa a las neuronas de dopamina y su descarboxilación a 18 F-dopamina, que se almacena en los terminales nerviosos de dopamina en el estriado. Por lo tanto, las imágenes con 18 F-dopa PET proporcionan un índice de las neuronas de dopamina restantes. Sin embargo, este estudio no está ampliamente

disponible, por lo general no está cubierto por el seguro, y en la actualidad generalmente se considera una herramienta de investigación (24).

Carbono-11 (11 C) -nomifensina y análogos de cocaína como 123 I-beta-CIT (carboximetoxi-3beta-4-yodofenil-nortropano marcado con yodo 123) y 123-FP-CIT (fluoropropil-CIT) se unen a la recaptación de dopamina sitios en terminales nigrostriatal y proporcionan un índice de las neuronas de dopamina restantes. Ioflupane (123 I) (DaTscan) es un agente radiofarmacéutico que está indicado para la visualización del transportador de dopamina del estriado mediante imágenes cerebrales con SPECT para ayudar en la evaluación de adultos con sospecha de síndromes parkinsonianos (PS) (24).

Este agente se puede usar para ayudar a diferenciar el temblor esencial del temblor debido a las PS (enfermedad de Parkinson idiopática [IPD] y síndromes de Parkinson-plus [PPS]). El análisis de los datos de 2 ensayos clínicos demostró que el uso de ioflupano con yodo-123 y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) para diagnosticar la enfermedad de Parkinson en etapa temprana se realizó, así como la evaluación clínica a 1 año de seguimiento (24).

Las deficiencias en las exploraciones con SPECT I123 indican un síndrome de deficiencia de dopamina, pero no diferencian la enfermedad de Parkinson de los parkinsonismos atípicos, incluida la atrofia multisistémica (MSA) y la parálisis supranuclear progresiva (PSP). La obtención de imágenes de SPECT con ioflupano revela una deficiencia de dopamina en la enfermedad de Parkinson, MSA, PSP, degeneración ganglionar corticobasal y enfermedad del cuerpo de Lewy. Este estudio es normal en temblor esencial, temblor distónico, parkinsonismo o temblor inducido por medicamentos, trastornos psicógenos y en individuos normales (24).

2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) pueden experimentar varios síntomas conductuales, como apatía, agitación, hipersexualidad,

movimientos estereotipados, juego patológico, abuso de fármacos antiparkinsonianos y trastornos del comportamiento del sueño REM (21). Las psicosis y alucinaciones, la depresión y los trastornos de ansiedad, y las dificultades para reconocer y experimentar emociones también afectan el comportamiento y pueden causar problemas psicosociales graves en pacientes con EP (25).

Los síntomas pueden estar presentes desde las primeras etapas de la enfermedad, a veces incluso antes de la aparición de los síntomas motores clásicos, probablemente en relación con el agotamiento de la dopamina en los ganglios basales y/o disfunciones de otros sistemas de neurotransmisores, y otros pueden desarrollarse más adelante, en algunos casos relacionados con el tratamiento dopaminérgico (25).

GÉNESIS DE LOS TRASTORNOS DE CONDUCTA

Los síntomas neuropsiquiátricos y conductuales en la enfermedad de Parkinson abarcan una variedad de manifestaciones, que pueden preceder al diagnóstico, se reportan con frecuencia en las etapas iniciales y tardías, y afectan gravemente la salud global de los pacientes, ya que pueden tener efectos perjudiciales en la dinámica familiar y social. puede resultar en la colocación en un asilo de ancianos (25).

El vínculo entre la EP y los trastornos del comportamiento se puede entender mejor si se recuerda que los ganglios basales, en particular su región dorsal, están conectados a las áreas corticales motor y premotora, mientras que las regiones ventrales de los ganglios basales están conectadas a las corticales cingulada y orbital; Del mismo modo, las regiones mediales de los ganglios basales también están conectadas con la corteza orbitofrontal y prefrontal (25).

Mientras que la vía nigrostriatal está involucrada principalmente en la ejecución motora, las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral se proyectan a las regiones ventrales del estriado y al córtex prefrontal ventromedial, formando así las llamadas vías mesocorticales y mesolímbicas involucradas en el refuerzo de comportamientos, recompensa-conductas guiadas, y procesamiento de emociones (25).

Muchos síntomas conductuales se derivan de la interrupción de tales vías, mientras que otros se rastrean hasta disfunciones de regiones cerebrales adicionales interconectadas involucradas en la EP (21). Entre estos, se presta cada vez más atención a las regiones insulares, que se ven afectadas por la deposición de alfa-sinucleína y probablemente están relacionadas con alteraciones en los dominios cognitivo y conductual/afectivo (25).

En particular, la ínsula anterior, junto con la corteza cingulada anterior, se considera como un centro de la llamada red de prominencia involucrada en el cambio entre las redes neuronales requeridas para funciones ejecutivas y está involucrada de manera crítica en el procesamiento del afecto y la emoción y en las interacciones sociales. requiere autoconciencia, interocepción e integración de estímulos afectivos / emocionales y ambientales (25).

ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO

Apatía

La apatía consiste en una reducción de la motivación y el embotamiento emocional, pero recientemente se ha observado que los pacientes con EP suelen mostrar un perfil de apatía exclusivo, caracterizado por la falta de motivación para la planificación y organización y por la falta de iniciación de pensamientos y comportamientos (24). La apatía puede estar presente incluso en la fase prodrómica de la enfermedad y se manifestaría en más de la mitad de los pacientes en etapas posteriores. Sin embargo, las estimaciones de prevalencia son variables, en particular porque algunos estudios consideraron la apatía en asociación con la depresión, mientras que otros solo consideraron la apatía pura y porque se han utilizado diferentes herramientas de evaluación y criterios de diagnóstico en todos los estudios (25).

Los criterios diagnósticos clínicos validados identificarían la apatía en aproximadamente el 20% de los pacientes con enfermedad de Parkinson. A pesar de la frecuente asociación de apatía y depresión, las dos condiciones pueden disociarse entre sí en pacientes con EP. La apatía pura parece estar significativamente asociada con discapacidades ejecutivas. También se ha

demostrado que los defectos ejecutivos podrían predecir el desarrollo posterior de la apatía, ya que la apatía a su vez podría predecir el desarrollo de la demencia (25).

Más controvertidas son las relaciones entre la apatía y los defectos de la memoria a largo plazo, ya que varios estudios que muestran una asociación significativa entre los dos síntomas no excluyeron a los pacientes con apatía y depresión. En los pacientes con deficiencias de apatía pura en el recuerdo tardío y el reconocimiento de una lista de palabras parecían estar relacionados más con estrategias de codificación ineficientes (es decir, una deficiencia ejecutiva) que con un defecto de aprendizaje específico (25).

Los hallazgos de neuroimagen sugerirían que la apatía se relaciona con un defecto de las conexiones frontostriatal, muy diferente de la reportada en la depresión relacionada con la EP. Según una revisión reciente, los pacientes apáticos mostraron un metabolismo reducido en el estriado, el cerebelo y los lóbulos prefrontal, temporal, parietal y límbico, pero este no es un patrón consistente (24).

También existe cierta variabilidad en los estudios sobre los correlatos estructurales de la apatía, que informan con mayor frecuencia de atrofia en los lóbulos frontal y parietal, la ínsula y el núcleo accumbens izquierdo, y en estudios que abordan la actividad neural del estado de reposo (25).

Trastornos de control de impulso

Los trastornos de control de impulsos (CDI) son manifestaciones conductuales repetitivas y compulsivas que afectan el funcionamiento social; en la EP, los CDI más frecuentes incluyen el juego patológico, las compras compulsivas, la hipersexualidad y la alimentación compulsiva o compulsiva (25). Con frecuencia se informan conductas adicionales relacionadas con el control de los impulsos deficientes, como la ingesta incontrolada de altas dosis de medicamentos para la EP (síndrome de desregulación de la dopamina), actos compulsivos, acaparamiento o uso excesivo de internet (26).

Se piensa que los CDI están presentes en aproximadamente el 20% de los pacientes con EP, pero las estimaciones de prevalencia de formas individuales son bastante variables, a menudo como consecuencia de la variabilidad en los criterios de diagnóstico y evaluación (21,24). De hecho, la prevalencia tiende a ser menor cuando el diagnóstico se basa en la información obtenida directamente de los pacientes, que a menudo son poco conscientes de sus propios trastornos y tienden a subestimar (o esconder) sus problemas (26). Por esta razón, es importante utilizar herramientas de evaluación validadas para ser administradas tanto a los pacientes como a sus cuidadores.

Los CDI puede estar presente desde las primeras etapas de la enfermedad en pacientes de novo, pero su prevalencia parece aumentar después del inicio de los fármacos dopaminérgicos (20). Estos hallazgos sugieren que los CDI son un efecto secundario del tratamiento antiparkinsoniano (relacionado más a menudo con medicamentos dopaminérgicos específicos que con levodopa), probablemente como consecuencia de una sobreestimulación en el estriado límbico/ventral, lo que a su vez conduce a cambios funcionales en las regiones corticales involucradas en la inhibición y la recompensa (p. ej., corteza cingulada anterior, corteza orbitofrontal) (26).

Sin embargo, se han identificado varios factores de riesgo adicionales, entre los que se encuentran el sexo masculino, el inicio temprano, los antecedentes abuso de drogas, el consumo excesivo de alcohol o el tabaquismo. Además, el ICD parece tener relaciones sólidas con rasgos de personalidad específicos, en particular la búsqueda de novedad y la impulsividad (26).

En lo que respecta a la asociación de CDI con trastornos neuropsicológicos, un metanálisis reciente mostró que los CDI no estaban relacionados con las medidas de las capacidades cognitivas generales o el funcionamiento frontal, sino con el deterioro de las funciones ejecutivas selectivas, como el cambio de conjuntos, la formación de conceptos y toma de decisiones, durante el tratamiento antiparkinsoniano (25). Si bien los diferentes tipos de ICD podrían estar relacionados con perfiles cognitivos específicos, los hallazgos anteriores parecen ser consistentes con la hipótesis de que los fármacos dopaminérgicos

pueden desencadenar ICD en pacientes susceptibles, caracterizados por discapacidades ejecutivas, probablemente en relación con un desequilibrio de los circuitos límbicos prefrontal-subcortical (26).

El vínculo entre el CDI y las disfunciones frontostriatales se ve respaldado por estudios neurofuncionales que muestran que en pacientes con EP con juegos de azar patológicos, el estriado ventral se caracteriza por una unión reducida de marcadores dopaminérgicos, y el volumen de materia gris se reduce significativamente en los lóbulos frontales; la corteza cingulada anterior izquierda mostraría una conectividad funcional reducida con respecto a los pacientes con EP sin ICD (26).

Depresión y ansiedad

La depresión se considera uno de los aspectos no motores más frecuentes en la EP, pero cuando el diagnóstico de depresión mayor se ha basado en entrevistas estructuradas que se asemejan a los criterios clínicos aceptados, su prevalencia tiende a ser de alrededor del 19%. Sin embargo, los síntomas depresivos no relacionados con la depresión mayor en toda regla también se informan con frecuencia (27).

Los problemas para diagnosticar la depresión en la EP surgen principalmente del hecho de que varios síntomas y signos se superponen con otras características comunes en la EP (por ejemplo, pérdida de energía, retraso psicomotor, fatiga, apatía, pérdida de peso, trastornos del sueño) (25). Además, la depresión en la EP a menudo se caracteriza por ansiedad, irritabilidad, alteraciones cognitivas, alteraciones del sueño, pérdida de la libido, mal humor, síntomas físicos, mientras que la negativación de la culpa, falta de valor o falta de ayuda, pensamientos autodestructivos e ideas suicidas. Son menos frecuentes que en pacientes deprimidos sin EP (26,27). Por lo tanto, es recomendable utilizar herramientas de diagnóstico específicamente validadas en DP, con diferentes puntos de corte para fines de detección y diagnóstico.

La depresión a menudo se asocia con el género femenino, la edad avanzada y los antecedentes familiares de depresión u otros trastornos psicológicos en la EP, así como en la población general, pero en la EP, la depresión parece estar

asociada específicamente con el inicio temprano, la discapacidad grave, las fluctuaciones motoras y la levodopa elevada. Dosis, y comienzo asimétrico derecho (27).

Aunque la depresión podría considerarse una reacción a la enfermedad y la discapacidad, y los eventos vitales estresantes podrían contribuir a su desarrollo, varias líneas de evidencia apuntan a los factores biológicos como los principales determinantes del trastorno (27). Por ejemplo, los pacientes con EP con depresión mayor actual y durante toda la vida muestran un volumen reducido y/o un grosor cortical reducido en las áreas temporales y frontales, la corteza cingulada anterior, la amígdala y la sustancia blanca cerebelosa con respecto a los pacientes sin depresiones de la DP, mientras que en algunos las estructuras cerebrales están probablemente vinculadas a la contracción cortical debido a la atrofia de la sustancia blanca subyacente (27,28).

Además de las anomalías estructurales, estudios recientes revelaron una conectividad funcional alterada en las regiones prefrontal, límbica y subcortical que están involucradas en la regulación de la emoción, y en particular en la corteza cingulada anterior, que podría aumentar la sensibilidad a las emociones negativas (19). Es probable que múltiples sistemas de neurotransmisores estén involucrados en la génesis de la depresión desde preclínicas hasta las fases clínicas de la EP, y estas anomalías podrían ser provocadas principalmente (en parte como procesos compensatorios) por disfunciones de las conexiones entre los ganglios basales y el sistema límbico que media el procesamiento emocional (25,28). La depresión a menudo se relaciona con otras características no motoras, como la apatía o los defectos ejecutivos, pero las deficiencias consecutivas de los ejecutivos parecen estar más relacionadas con la apatía que con la depresión.

Los síntomas de ansiedad son muy frecuentes, incluso desde etapas tempranas y muy a menudo asociados a la depresión en la EP, aunque algunos estudios sugieren que la ansiedad y la depresión pueden ser dissociables y mostrar una evolución diferente a lo largo del curso de la enfermedad. De hecho, la depresión y la ansiedad comórbidas en la EP a menudo se manifiestan como

un cuadro psicológico caracterizado por aprehensión, tensión, irritabilidad, ataques de pánico, ralentización cognitiva (bradifrenia), tristeza y baja energía (28).

La prevalencia de trastornos de ansiedad específicos identificados por criterios de diagnóstico clínico se puede estimar en alrededor del 30%, siendo la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada los más frecuentes; aproximadamente un tercio de los pacientes con EP padecen dos o más trastornos de ansiedad asociados (28).

La ansiedad clínicamente relevante, más frecuente en mujeres y en pacientes jóvenes, parece estar asociada con una mayor duración y una evolución más rápida de la enfermedad y con fenotipos motores caracterizados por inestabilidad postural y trastornos de la marcha, probablemente en relación con el riesgo de caídas, o por más. frecuentes fenómenos on-off (26). Entre los síntomas no motores, la apatía y la fatiga, los trastornos del sueño y las alteraciones cognitivas (particularmente en el dominio de la memoria) parecen estar frecuentemente asociadas a la ansiedad (28). Por otro lado, la ansiedad alta, junto con la depresión, es el predictor más fuerte del deterioro cognitivo posterior, particularmente en las habilidades de aprendizaje verbal y espacial.

En lo que respecta a los correlatos neurales de la ansiedad, un estudio reciente en pacientes de novo con EP informó una correlación de la reducción de la captación de DAT con altos niveles de ansiedad, pero no con apatía o depresión, lo que sugiere un vínculo estrecho entre la disfunción dopaminérgica y la ansiedad en la EP temprana (27,28). Sin embargo, la eficacia de los agonistas de la dopamina en los síntomas de ansiedad no está claramente establecida, lo que sugiere que la ansiedad no solo está relacionada con la alteración dopaminérgica sino también con los cambios serotoninérgicos y noradrenérgicos en pacientes con EP.

Psicosis y alucinaciones.

Los síntomas psicóticos son características comunes no motoras de la EP, que afectan hasta al 75% de los pacientes durante el curso de la enfermedad. La psicosis generalmente se manifiesta como alucinaciones visuales (VH) y

fenómenos alucinatorios menores (sentido falso de presencia y pasaje). Las alucinaciones de otras modalidades sensoriales como la auditiva, la táctil y la olfativa son relativamente menos comunes (25). La edad avanzada, la duración de la enfermedad, la severidad de los síntomas motores, la presencia de trastornos del sueño y el deterioro cognitivo son factores de riesgo, pero su papel exacto, así como el papel de los agentes dopaminérgicos, no se entiende definitivamente (28).

Los criterios de diagnóstico para la psicosis en la EP requieren ≥ 1 entre los siguientes síntomas que deben ser recurrentes o continuos durante ≥ 1 meses: ilusiones, falsa sensación de presencia, alucinaciones y delirios. La definición clínica de psicosis en la EP también debe incluir un diagnóstico primario de EP a través de los criterios del banco de cerebros del Reino Unido con el inicio de los síntomas que ocurren después del diagnóstico de EP. Estos criterios descartan delirios y trastornos psicóticos breves (28). Las características asociadas (por ejemplo, información, demencia, tratamiento de la EP) también pueden estar presentes y deben especificarse en el momento del diagnóstico.

Una opinión actual es que la psicosis generalmente progresa estereotípicamente desde alucinaciones menores a alucinaciones graves y delirios, con síntomas psicóticos que indican un pronóstico desfavorable. Sin embargo, recientemente, se ha planteado la hipótesis de que existen varios subtipos de psicosis relacionados con los neurotransmisores, lo que no siempre es indicativo de un mal pronóstico y, dependiendo de la disfunción, no solo de los sistemas dopaminérgicos sino también de los sistemas serotoninérgicos y colinérgicos.

Los fármacos dopaminérgicos pueden desencadenar la aparición de síntomas psicóticos, y el tratamiento con agonistas de la dopamina conlleva un mayor riesgo de psicosis que el tratamiento con levodopa, probablemente a través de la sobreestimulación de los receptores de dopamina D2 mesocorticolímbicos en las áreas límbicas y corticales (27). Sin embargo, existe evidencia de que los pacientes con EP con alucinaciones han aumentado la unión a la serotonina A2 y la densidad del receptor en las vías visuales ventrales, así como en la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza orbitofrontal y la ínsula.

El aumento de la función del receptor serotoninérgico podría reflejar la regulación positiva postsináptica compensatoria de la reducción de la dopamina o la serotonina (28).

Finalmente, también los sistemas colinérgicos pueden desempeñar un papel en las alucinaciones: de hecho, los fármacos anticolinérgicos causan la VH, en personas con y sin EP; la colina acetiltransferasa disminuye significativamente en las regiones neocorticales en casos alucinantes de demencia con cuerpos de Lewy y EP (26); la pérdida de materia gris en el núcleo pedunculopontino colinérgico y el tálamo se asocia con alucinaciones en la EP; y finalmente, la inhibición colinérgica se asocia con un mayor riesgo de percepción errónea y permite la intrusión de representaciones incorrectas que conducen a alucinaciones (28).

Se han encontrado altas densidades de cuerpos de Lewy, así como placas y ovillos, en una variedad de áreas en todo el cerebro en pacientes con EP con alucinaciones que incluyen áreas frontal, parietal y temporal, en particular la amígdala y el parahipocampo. La patología cortical alfa-sinucleína puede ser un determinante importante para el inicio de la psicosis en la EP (28).

Trastornos del procesamiento emocional.

La capacidad de inferir los estados emocionales de otras personas es crucial para la interacción social. El cuerpo estriado ventral y el núcleo subtalámico tienen conexiones importantes con regiones como la corteza orbitofrontal y la amígdala, que participan en el reconocimiento de la emoción facial. Los ganglios basales también están involucrados en el procesamiento de señales prosódicas (28). En los pacientes con EP, la pérdida de innervación dopaminérgica en el cuerpo estriado ventral, el núcleo subtalámico y otras estructuras de los ganglios basales genera déficits en la capacidad de reconocer emociones, especialmente el miedo y el disgusto. Aparentemente, la capacidad de los pacientes para reconocer emociones se deteriora a medida que avanza la enfermedad. El reconocimiento de las emociones negativas se vería afectado primero, y luego el deterioro se extendería a los positivos (28).

Sin embargo, sigue habiendo dudas sobre si cualquier déficit en el reconocimiento de emociones es secundario a la depresión y los trastornos cognitivos más amplios y sobre los efectos de la modalidad de estímulo, el tipo de tarea y la emoción específica (28). Por ejemplo, un estudio reciente descubrió que el reconocimiento especial de sorpresa facial estaba deteriorado en la EP, mientras que otros estudios informaron un reconocimiento inoportuno de disgusto o un defecto de reconocimiento global para todas las emociones básicas.

En contraste, hay estudios que no reportan ningún deterioro en absoluto, aunque los pacientes con EP pueden confiar en el reclutamiento de cortezas somatosensoriales para completar la tarea más ampliamente que los controles sanos. Una revisión sobre el reconocimiento de emociones a partir de la prosodia y las expresiones faciales demostró un vínculo sólido entre la DP y los déficits específicos en el reconocimiento de las emociones, tanto de la cara como de la voz, en particular con respecto a las emociones negativas e independientemente de la depresión concurrente o las deficiencias visuoespaciales. Sin embargo, recientemente se ha sugerido que el procesamiento implícito de la emoción, evaluado con un paradigma de cebado emocional, puede evitarse incluso en presencia de un reconocimiento explícito alterado de la expresión facial emocional en pacientes con EP (28).

La incapacidad para reconocer explícitamente la expresión emocional y facial puede contribuir a dificultar la capacidad de inferir los estados emocionales de los demás. Varios estudios evaluaron a los pacientes con EP en tareas en las que deben comprender el estado emocional de los demás a partir de ojos con resultados controvertidos. Sin embargo, parece que cuando se usan tareas estándar con estímulos suficientes, incluso los pacientes en las etapas tempranas de la enfermedad se desempeñan por debajo de los controles sanos (27,28).

Tales hallazgos sugerirían que, desde las etapas iniciales, la EP puede afectar el llamado componente afectivo de la teoría de la mente (ToM), que sería distinto del componente cognitivo de la ToM, es decir, de la capacidad de inferir los pensamientos e intenciones de los demás. Que reclutaría diferentes circuitos

frontosubcorticales. El deterioro en la ToM afectiva no estaría relacionado con disfunciones ejecutivas sino con medidas más generales de control de la conducta (27,28).

2.3 MARCO LEGAL

El presente trabajo se basa en la Constitución del Ecuador que entró en vigencia el 24 de julio del 2008: Art. 23 Numeral. 20 y Art. 42. Así como en la Ley Orgánica De Salud 2016 en sus artículos:

Art. 6: Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: ... 32. Participar, en coordinación con el organismo nacional competente, en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud, salvaguardando la vigencia de los derechos humanos, bajo principios bioéticos (29).

Art. 207: La investigación científica en salud, así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioético, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas (29).

Art. 208: La investigación científica y tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad (29).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

El presente trabajo de titulación es de enfoque cuantitativo porque utiliza métodos de investigación que se ocupan de números y cualquier cosa que se pueda medir de una manera sistemática, mide y analiza los fenómenos y sus relaciones. Se emplea para responder preguntas sobre relaciones dentro de variables medibles con la intención de explicar, predecir y controlar un fenómeno. Se empleó el método científico para el análisis de las variables, aplicando la lógica y la objetividad a la comprensión de los fenómenos.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón es una institución de salud perteneciente a la red pública del Ministerio de Salud, ubicado en la ciudad de Guayaquil que presta atención a la comunidad de pacientes de la provincia del Guayas, pero al ser un centro que cuenta con especialidades y subespecialidades, recibe pacientes de todo el país.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

3.3.1 UNIVERSO

Constituido por 8,109 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson atendidos en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, durante el periodo del 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018.

3.3.2 MUESTRA

La muestra estará integrada por 381 pacientes atendidos en el servicio de Neurología que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. La muestra se la obtiene con la siguiente formula:

M (muestra)

P (población): 8,109

E (error estándar): 0.05

$$M = \frac{P}{E^2 * (P-1) + 1}$$

$$M = \frac{8,109}{(0.05)^2 * (8,109-1) + 1}$$

$$M = \frac{8,109}{(0.0025) * (8,108) + 1}$$

$$M = \frac{8,109}{21,27 + 1}$$

$$M = \frac{8,109}{21,27}$$

M= 381 pacientes

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson durante el periodo del 2016 al 2018.
- Pacientes con historia clínica completa.

3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes mayores de 19 años.

3.5 VIABILIDAD

Este estudio es viable porque el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón cuenta con el servicio de Neurología que presta atención a pacientes con trastornos motores y de cognitivos, lo cual garantiza el número significativo de pacientes para conformar una muestra adecuada. Tiene la infraestructura necesaria y el personal administrativo para la ejecución y desarrollo del presente trabajo de titulación.

La institución tiene el departamento de computo e informática, denominado área de tecnologías de la información y comunicación (TICS) que será el encargado de proporcionar el acceso al número de historias clínicas para realizar el estudio de campo. Además, existe el interés por parte de las

autoridades del hospital y de la Universidad de Guayaquil que se desarrolle un estudio sobre los trastornos de conducta en la enfermedad de Parkinson, para lo cual existe la correspondiente autorización.

3.6 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional.
- Retrospectiva.
- Analítica.
- Transversal.

3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

3.7.1 RECURSOS HUMANOS

- Autor.
- Tutor.
- Revisor.

3.7.2 RECURSOS FÍSICOS

Se emplearon equipos tecnológicos como computadoras, laptop, scanner e impresoras. Para la recolección de datos, se emplearon formularios de recolección, matriz de datos de Excel, diseñados por los investigadores y para el procesamiento de datos se utilizó Microsoft Excel 2013 y el Software estadístico SPSS versión 21.

3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

- Instrumento: fichas clínicas y base de datos.
- Método para recolección de datos: observación estadística.
- Criterios de selección de pacientes: código CIE-10:
 - (G20) Enfermedad de Parkinson.

3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para el procesamiento de la información, los datos recogidos fueron ordenados en variables e ingresados en una matriz de datos, la variable numérica edad, será recategorizada en forma de una variable de intervalos, para formar grupos etarios. Las demás variables categóricas, fueron dicotomizadas,

para generar respuestas de presencia o ausencia. Posteriormente, la información de la matriz de datos de Excel será transferida al paquete estadístico SPSS versión 21 para el respectivo análisis.

Se empleó estadística de tipo descriptivas e inferencial, utilizando un nivel de significancia estadística del 5% ($p < 0,05$) y un intervalo de confianza del 95%. Los recursos estadísticos a emplear son: medidas de tendencia central (frecuencias, porcentajes, promedio y desviación estándar), chi cuadrado y odd ratio. La prueba de chi cuadrado se empleó para establecer la asociación de las variables categóricas y odd ratio para estimar el riesgo de las variables.

3.10 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El presente estudio respeta las normas descritas en la Declaración de Helsinki del 2013, sobre investigaciones en seres humanos, por lo tanto, respeta la confidencialidad de los pacientes que intervienen en el estudio, salvaguardando su identidad y utilizando los resultados solo con finalidad académica. Además, se considera un estudio sin riesgo, ya que no existió contacto directo con los pacientes, por ser una investigación de tipo observacional no experimental.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.

CARACTERISTICAS GENERALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
MASCULINO	258	68%
FEMENINO	123	32%
TOTAL	381	100%
GRUPOS ETARIOS	MEDIA: 58,93	DE $\pm$: 4,891
< 45 AÑOS	12	3%
46-55 AÑOS	37	10%
56-65 AÑOS	196	51%
66-75 AÑOS	82	22%
> 75 AÑOS	54	14%
TOTAL	381	100%
RESIDENCIA		
URBANAS	221	58%
URBANA-PERIFERICA	102	27%
RURAL	58	15%
TOTAL	381	100%
ETNIA		
BLANCA	222	58%
MESTIZA	127	33%
NEGRA	32	8%
TOTAL	381	100%

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Interpretación: Del total de pacientes del estudio (381), el sexo masculino (68%) fue el predominante y el grupo etario de 56-65 años constituyó el de mayor proporción con el 51%, seguido del grupo de adultas entre 66-75 años con el 22%. La edad promedio fue de 58,93 años $\pm$ 4,891 (DE). El 58% de los pacientes analizados residen en zonas urbanas de la ciudad y más de la mitad (58%) son de raza blanca.

Tabla 2. Características clínicas de la enfermedad de parkinson.

DURACION DE LA ENFERMEDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 5 AÑOS	24	6%
6-10 AÑOS	109	29%
> 10 AÑOS	248	65%
TOTAL	381	100%
MANIFESTACIONES CLINICAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SINTOMAS MOTORES	n=381	
BRADICINESIA	381	100%
RIGIDEZ	381	100%
TEMBLOR EN REPOSO	381	100%
INESTABILIDAD POSTURAL	256	67%
TRASTORNO DE LA MARCHA	248	65%
SINTOMAS NO MOTORES	n=381	
DIGESTIVOS	177	46%
URINARIOS	155	41%
SEXUAL	72	19%
SUEÑO	159	42%
CARDIACO	54	14%
COGNITIVOS	44	12%

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Interpretación: Del total de pacientes analizados en esta investigación (381), el 65% presentaba >10 años de duración de la enfermedad de Parkinson, solo el 6% correspondió al grupo con inicio temprano de la enfermedad. Los síntomas motores más comunes fueron la bradicinesia, rigidez y el temblor postural con el 100% respectivamente. Los síntomas no motores más representativos fueron los digestivos (46%), urinarios (41%) y los de tipo sexual (19%).

Tabla 3. Trastornos de conducta.

TRASTORNOS DE CONDUCTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRESENCIA	136	36%
AUSENCIA	245	64%
TOTAL	381	100%
TRASTORNOS DE CONDUCTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
APATIA	105	77%
COMPRAS COMPULSIVAS	82	60%
AGITACION	56	41%
JUEGO PATOLOGICO	33	24%
HIPERSEXUALIDAD	11	8%

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Interpretación: Del total de pacientes analizados en esta investigación (381), la prevalencia de trastornos de la conducta fue del 36% (136), siendo los principales: apatía (77%), comprar compulsivamente (60%), agitación (41%), juego patológico (24%) y la hipersexualidad con el 8%.

Tabla 4. Factores de riesgo.

TIPOS DE FACTORES DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO MASCULINO	258	68%
DEPRESION	145	38%
ANSIEDAD	102	27%
TABAQUISMO	90	24%
ALUCINACIONES	73	19%
CONSUMO EXCESIVO ALCOHOL	51	13%

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Interpretación: Del total de mujeres analizados en esta investigación (381), los principales factores de riesgo asociados a los trastornos de conducta en la enfermedad de Parkinson fueron sexo masculino (68%), depresión (38%) y ansiedad (27%).

Tabla 5. Analisis de asociación y estimación de riesgo.

TIPO DE FACTORES DE RIESGO		TRASTORNO DE LA CONDUCTA		TOTAL	ODD RATIO	P
		SI	NO			
SEXO MASCULINO	SI	117 86%	141 58%	258 68%	8,572 IC 95%: 3,903- 13,832	0,0001
	NO	19 14%	104 42%	123 32%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		
DEPRESION	SI	101 74%	44 18%	145 38%	5,174 IC 95%: 2,953- 8,988	0,0001
	NO	35 26%	201 82%	236 62%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		
ANSIEDAD	SI	87 64%	15 6%	102 27%	3,655 IC 95%: 1,936- 8,411	0,01
	NO	49 36%	230 94%	279 73%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		
TABAQUISMO	SI	21 15%	69 28%	90 24%	1 IC 95%:0,998- 1,873	0,42
	NO	115 85%	176 72%	291 76%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		
ALUCINACIONES	SI	69 51%	4 2%	73 19%	2,558	0,03
	NO	67 49%	241 98%	308 81%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		
CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL	SI	47 35%	4 2%	51 13%	2,679	0,01
	NO	89 65%	241 98%	330 87%		
TOTAL		136 100%	245 100%	381 100%		

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Interpretación: Para realizar el análisis de asociación se procedió a la organización de las variables de manera dicotómica, con dos respuestas: ausencia o presencia de la enfermedad y se realizó la prueba de chi cuadrado y Odd ratio para el análisis estadístico bivariado, obteniendo los siguientes resultados:

Existe asociación estadística entre los trastornos de conducta y el sexo masculino con una p significativa de 0.0001 y un Odd Ratio de 8,572 IC 95%: 3,903-13,832, lo cual indica que ser del sexo masculino aumenta el riesgo 8 veces más para desarrollar trastornos de conducta en relación al sexo femenino.

Existe asociación estadística entre los trastornos de conducta y depresión con una p significativa de 0.0001 y un Odd Ratio de 5,174 IC 95%: 2,953-8,988, lo cual indica que tener depresión aumenta el riesgo 5 veces más para desarrollar trastornos de conducta en relación al grupo que no la presenta.

Existe asociación estadística entre los trastornos de conducta y ansiedad con una p significativa de 0.01 y un Odd Ratio de 3,655 IC 95%: 1,936-8,411, lo cual indica que tener ansiedad triplica el riesgo para desarrollar trastornos de conducta en relación al grupo que no la presenta.

Existe asociación estadística entre los trastornos de conducta y alucinaciones con una p significativa de 0.03 y un Odd Ratio de 2,558 IC 95%: 1,730-6,089, lo cual indica que tener alucinaciones aumenta el riesgo 2 veces más para desarrollar trastornos de conducta en relación al grupo que no la presenta.

Existe asociación estadística entre los trastornos de conducta y consumo excesivo de alcohol con una p significativa de 0.01 y un Odd Ratio de 2,679 IC 95%: 2,114-5,449, lo cual indica que el consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo 2 veces más para desarrollar trastornos de conducta en relación al grupo que no consumo alcohol. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los trastornos de la conducta y el tabaquismo, ya que el p-valor fue mayor al nivel de significancia ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP); es considerada la segunda patología neurodegenerativa en frecuencia solo después de la enfermedad de Alzheimer. En la actualidad en Ecuador no se cuenta con estudios epidemiológicos acerca de la enfermedad. El objetivo de esta investigación fue determinar los trastornos de conducta en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón en el período del 2016 al 2018. A continuación, se realiza el análisis de los resultados comparando con los principales exponentes de la literatura mundial:

Los resultados del presente estudio demuestran un predominio del sexo masculino (68%) y del grupo etario entre 56-65 años de edad, con un promedio de edad de 58,93 años $\pm$ 4,891. Esto es similar a los resultados obtenidos por Rodríguez M, donde predominaron hombres más que mujeres (119/93), con mayor frecuencia en el grupo de 56-65 años (59,4%), aunque con una edad diferencia de edad media de 4,17 años (Media: 63,1 años). En otros estudios como los de Weintraub et al e Isais-Millán et al, el sexo femenino fue el de mayor prevalencia (78%/62%), con edades medias menores (51,89 años/53,68 años). Los reportes de la literatura, indican que existe mayor frecuencia de pacientes con EP jóvenes y de sexo masculino.

Las prevalencias de trastornos de la conducta fueron del 36%, siendo los principales: apatía (77%), comprar compulsivamente (60%), agitación (41%), juego patológico (24%) y la hipersexualidad con el 8%. Rodríguez M, refiere una prevalencia de trastornos de la conducta del 41%, siendo las más comunes agitación (35%), disminución de libido sexual (16%) y violencia (12%). Weintraub et al refiere una prevalencia menor del 24%, donde los cambios del sueño (33%) y del comportamiento sexual (26%) predominaron.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los trastornos de conducta con sexo masculino (p 0,0001), depresión (p 0,0001), ansiedad (p 0,01), alucinaciones (p 0,03) y el consumo de alcohol (p 0,01). Weintraub et al, reporta en su estudio como factores de riesgo: depresión, trastorno de estrés post-traumático y las alucinaciones ($p < 0,05$).

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

El sexo masculino (68%) fue el predominante y el grupo etario de 56-65 años constituyó el de mayor proporción con el 51%, seguido del grupo de adultas entre 66-75 años con el 22%. El 58% de los pacientes residen en zonas urbanas de la ciudad y más de la mitad (58%) son de raza blanca.

El 65% presentaba entre >10 años de duración de la enfermedad de Parkinson, solo el 6% correspondió al grupo con inicio temprano de la enfermedad.

Los síntomas motores más comunes fueron la bradicinesia, rigidez y el temblor postural con el 100% respectivamente. Los síntomas no motores más representativos fueron los digestivos (46%), urinarios (41%) y los de tipo sexual (19%).

Del total de pacientes analizados en esta investigación (381), la prevalencia de trastornos de la conducta fue del 36% (136), siendo los principales: apatía (77%), comprar compulsivamente (60%), agitación (41%), juego patológico (24%) y la hipersexualidad con el 8%.

Los principales factores de riesgo asociados a los trastornos de conducta en la enfermedad de Parkinson fueron sexo masculino (68%), depresión (38%) y ansiedad (27%).

Existe asociación estadísticamente significativa entre los trastornos de conducta con sexo masculino (p 0,0001), depresión (p 0,0001), ansiedad (p 0,01), alucinaciones (p 0,03) y el consumo de alcohol (p 0,01).

RECOMENDACIONES

Realizar tamizaje temprano de factores de riesgo de trastornos de la conducta, que permitan tomar medidas preventivas.

Estratificar a los pacientes con enfermedad de Parkinson, en grupos de riesgo basados en la identificación de los factores asociados.

Mayor atención a pacientes con alteraciones del estado de ánimo, como depresión y ansiedad por ser los principales factores de riesgo asociados a trastornos de conducta.

Fomentar la educación medica continua sobre los avances en diagnóstico y manejo de la enfermedad de Parkinson.

Socializar los resultados del estudio al departamento de Neurología y a las autoridades del Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

BIBLOGRAFÍA

1. Emamzadeh FN, Surguchov A. Parkinson's Disease: Biomarkers, Treatment, and Risk Factors. *Front Neurosci.* 2018; 12:612. Published 2018 Aug 30. doi:10.3389/fnins.2018.00612
2. Cacabelos R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int J Mol Sci.* 2017 Mar 4;18(3). pii: E551. doi: 10.3390/ijms18030551.
3. Anderson P. More Evidence Links Pesticides, Solvents, With Parkinson's. *Medscape Medical News.* Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/804834>. Accessed: June 11, 2014.
4. Pezzoli G, Cereda E. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. *Neurology.* 2014 May 28. 80(22):2035-41.
5. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015; 386:896-912.
6. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3:17013.
7. Obeso JA, Stamelou M, Goetz CG, et al. Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Mov Disord* 2017;32:1264-1310.
8. Blesa J, Trigo-Damas I, Dileone M, Del Rey NL, Hernandez LF, Obeso JA. Compensatory mechanisms in Parkinson's disease: Circuits adaptations and role in disease modification. *Exp Neurol* 2017; 298(PtB):148–161.
9. Athauda D, Foltynie T. Challenges in detecting disease modification in Parkinson's disease clinical trials. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;32:1-11.
10. Dugger BN, Adler CH, Shill HA, et al. Concomitant pathologies among a spectrum of parkinsonian disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:525-529.
11. Aldakheel A, Kalia LV, Lang AE. Pathogenesis-targeted, disease-modifying therapies in Parkinson disease. *Neurotherapeutics* 2014;11:6-23.
12. Kalia LV, Kalia SK, Lang AE. Disease-modifying strategies for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1442-1450.
13. Kasper et al. Harrison. *Principios de Medicina Interna.* 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. Vol. N° 3. Enfermedad de Parkinson.

14. Rozman F, Farreras C. *Medicina Interna*. 17th ed. Madrid: Elsevier; 2016. Vol. 4. Enfermedad de Parkinson.
15. Armitage A. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed., Barcelona: Elsevier; 2015. Vol. 2. Enfermedad de Parkinson.
16. Espay AJ, Lang AE. Parkinson Diseases in the 2020s and Beyond: Replacing Clinico-Pathologic Convergence With Systems Biology Divergence. *J Parkinsons Dis*. 2018;8(s1):S59-S64. doi: 10.3233/JPD-181465.
17. Mirpour S, Turkbey EB, Marashdeh W, El Khouli R, Subramaniam RM. Impact of DAT-SPECT on Management of Patients Suspected of Parkinsonism. *Clin Nucl Med*. 2018 Oct;43(10):710-714.
18. Alexoudi A, Alexoudi I, Gatzonis S. Parkinson's disease pathogenesis, evolution and alternative pathways: A review. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2018 Dec;174(10):699-704.
19. Ray Chaudhuri K, Rojo JM, Schapira AH, Brooks DJ, Stocchi F, Odin P, et al. A proposal for a comprehensive grading of Parkinson's disease severity combining motor and non-motor assessments: meeting an unmet need. *PLoS One*. 2013. 8(2):e57221.
20. Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, Xie SX, Stern MB. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*. 2009 Nov 24. 73(21):1738-45.
21. Kabra A, Sharma R, Kabra R, Baghel US. Emerging and Alternative Therapies For Parkinson Disease: An Updated Review. *Curr. Pharm. Des*. 2018;24(22):2573-2582.
22. Ehgoetz Martens KA, Shine JM, Walton CC, Georgiades MJ, Gilat M, Hall JM, Muller AJ, Szeto JYY, Lewis SJG. Evidence for subtypes of freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov. Disord*. 2018 Jul;33(7):1174-1178.
23. Trojano L, Papagno C. Cognitive and behavioral disorders in Parkinson's disease: an update. II: behavioral disorders. *Neurol Sci*. 2018 Jan;39(1):53-61. doi: 10.1007/s10072-017-3155-7.
24. Weintraub et al. Cognitive performance and neuropsychiatric symptoms in early, untreated Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Jun;30(7):919-27. doi: 10.1002/mds.26170.

25. Isais-Millán et al. Prevalence of neuropsychiatric disorders in drug-naive subjects with Parkinson's disease (PD). *Gac Med Mex.* 2016 May-Jun;152(3):357-63.
26. Cooney J, Stacy M. Neuropsychiatric Issues in Parkinson's Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 May;16(5):49. doi: 10.1007/s11910-016-0647-4.
27. Miller D, O'Callaghan J. Biomarkers of Parkinson's disease: present and future. *Metabolism.* 2015 Mar;64(3 Suppl 1):S40-6. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.030.
28. Lang A, Espay AJ. Disease Modification in Parkinson's Disease: Current Approaches, Challenges, and Future Considerations. *Mov Disord.* 2018 May;33(5):660-677. doi: 10.1002/mds.27360.
29. Ley Orgánica de Salud. Del derecho a la salud y su protección. Quito; Última modificación. p. 1-61. ; 2015.
30. Rodríguez M. Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México. *Arch Neurocién (Mex).* 2016. Vol. 16 (2): 63-67.

ANEXOS

Anexo 1. Formulario de recolección de datos

N°	NOMBRES	HC	EDAD	SEXO	RESIDENCIA	ETNIA	DURACION ENFERMEDAD	SINTOMAS MOTORES	SINTOMAS NO MOTORES
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

1=BRADICINESIA
2=RIGIDEZ
3=TEMBLOR EN REPOSO
4=INESTABILIDAD POSTURAL
5=TRASTORNO MARCHA

1=DIGESTIVOS
2=URINARIOS
3=SEXUAL
4=SUEÑO
5=CARDIACO
6=COGNITIVO

1=URBANA 1=BLANCA
2=URBANO-PERIFERICA 2=MESTIZA
3=RURAL 3=RURAL

1=M
2=F

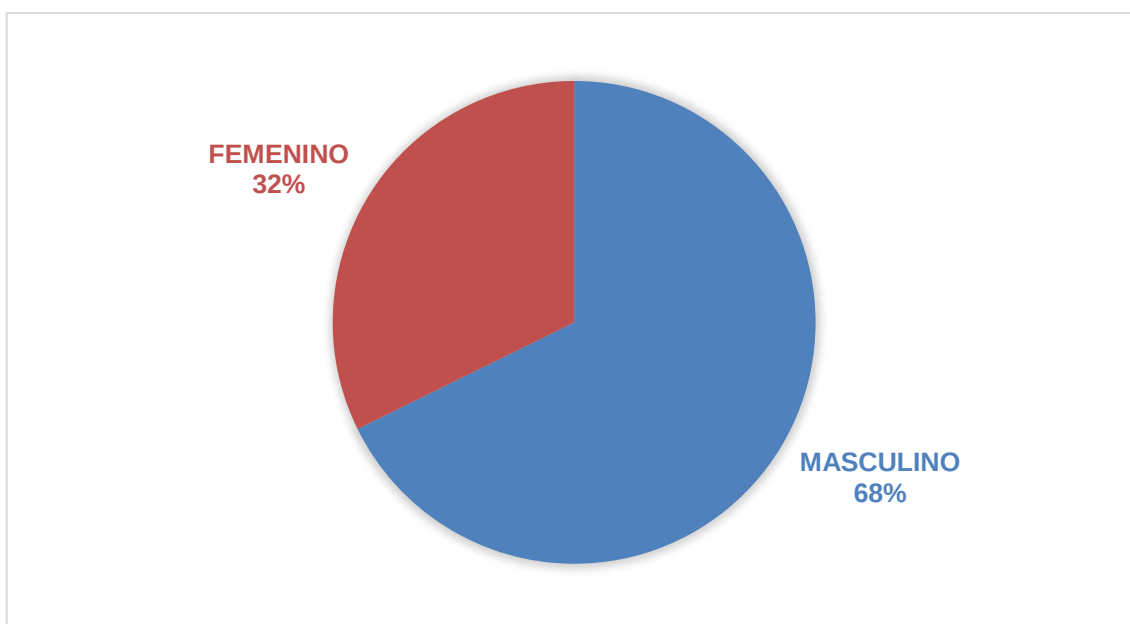
Anexo 2. Matriz de datos

N°	TRAS. CONDUCTA	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO	1=SI 2=NO
		TIPOS DE TRASTORNOS DE LA CONDUCTA					DEPRESION	ANSIEDAD	TABACO	ALCOHOL	ALUCINACIONES
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Anexo 3. Representación gráfica de los resultados.

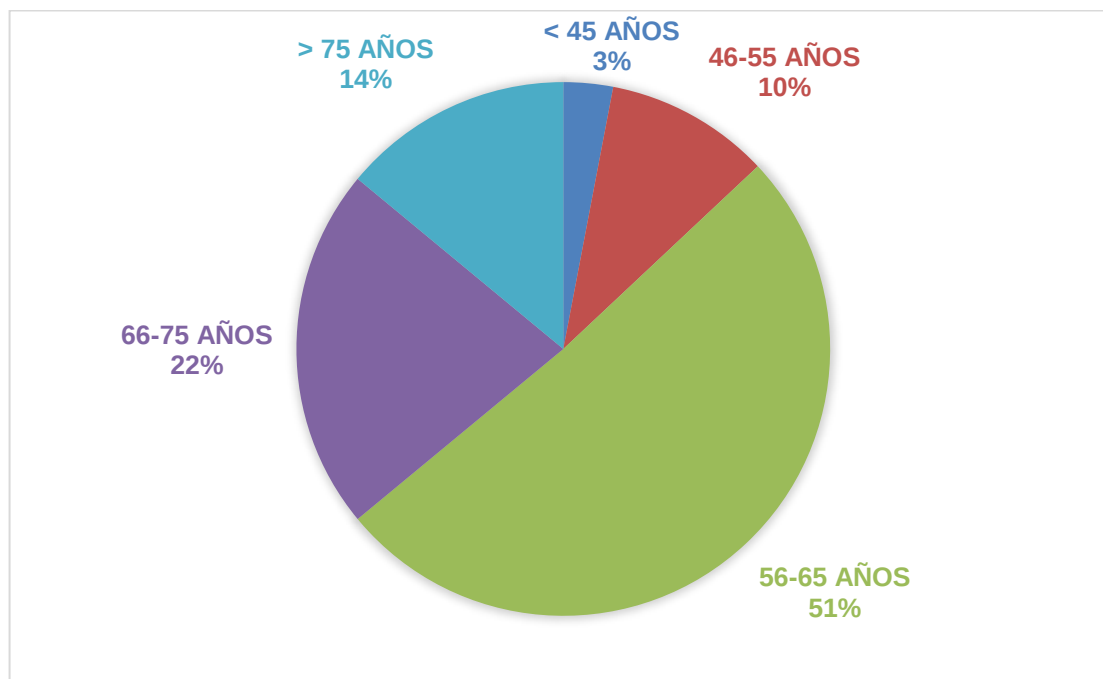
Ilustración 1. Sexo.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

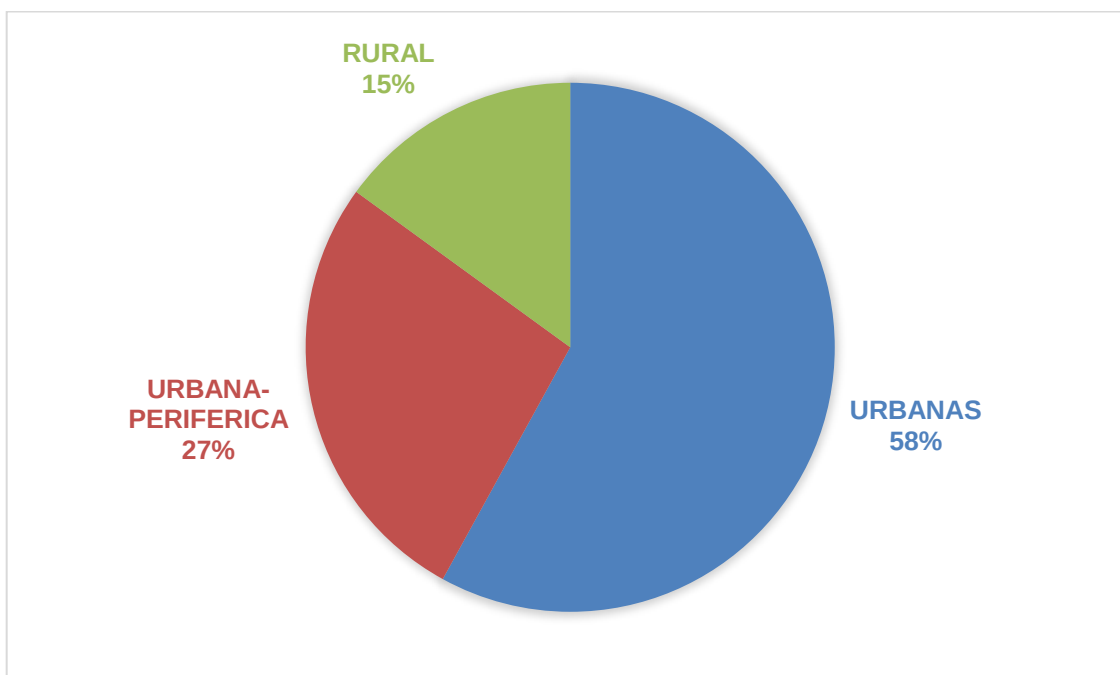
Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Ilustración 2. Grupos etarios.



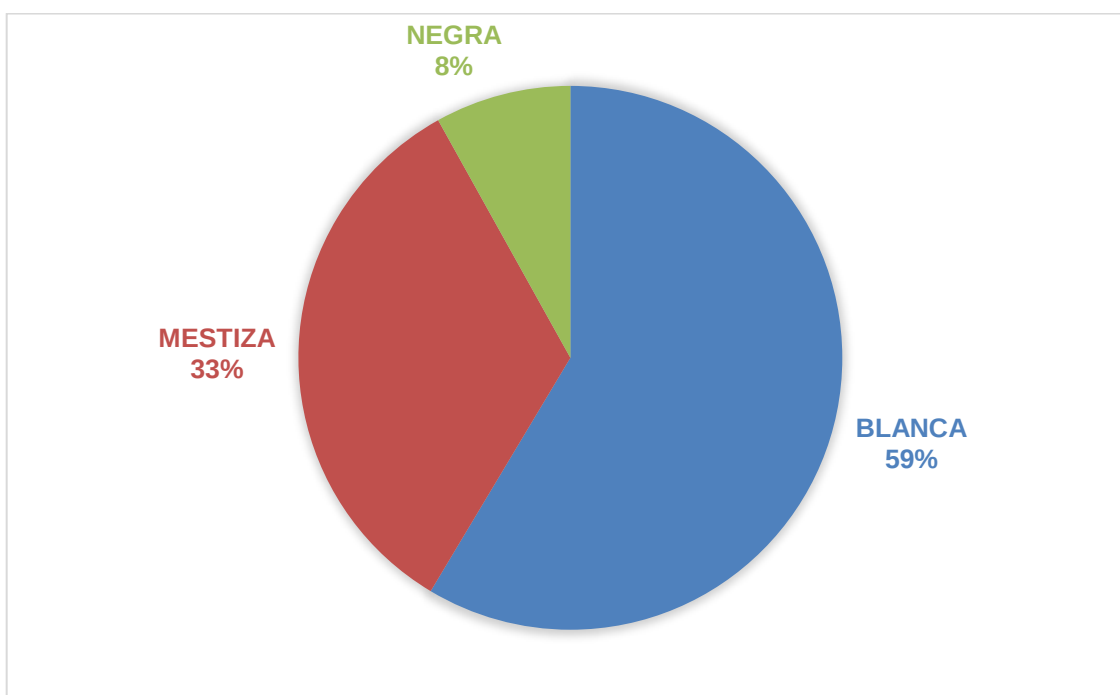
Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Ilustración 3. Lugar de residencia.

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

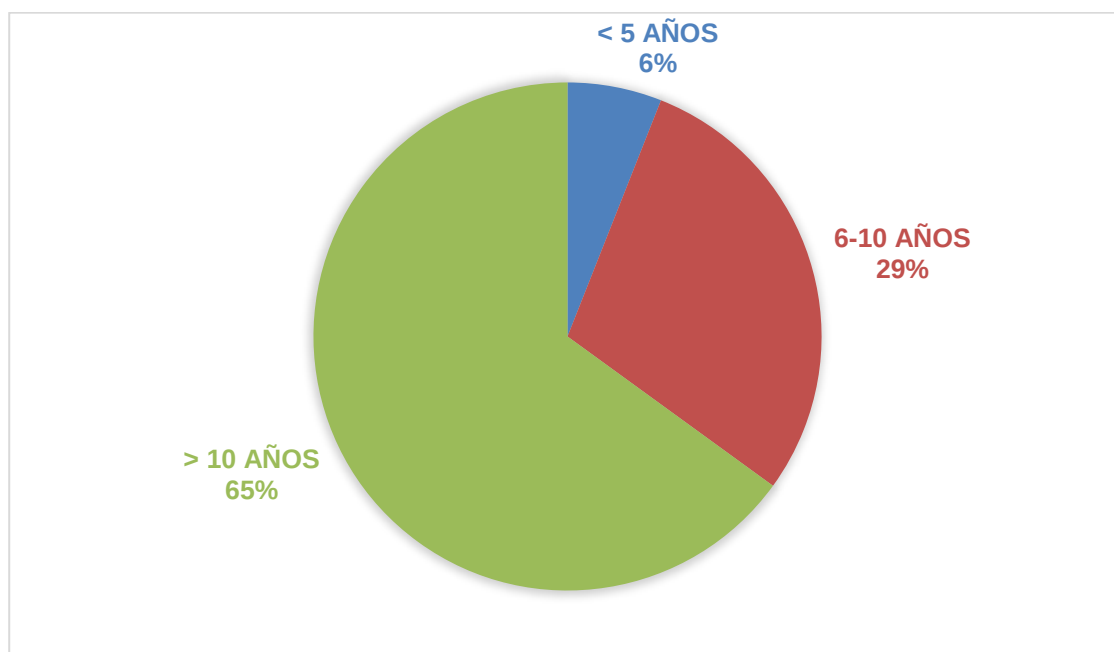
Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Ilustración 4. Etnia o raza.

Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

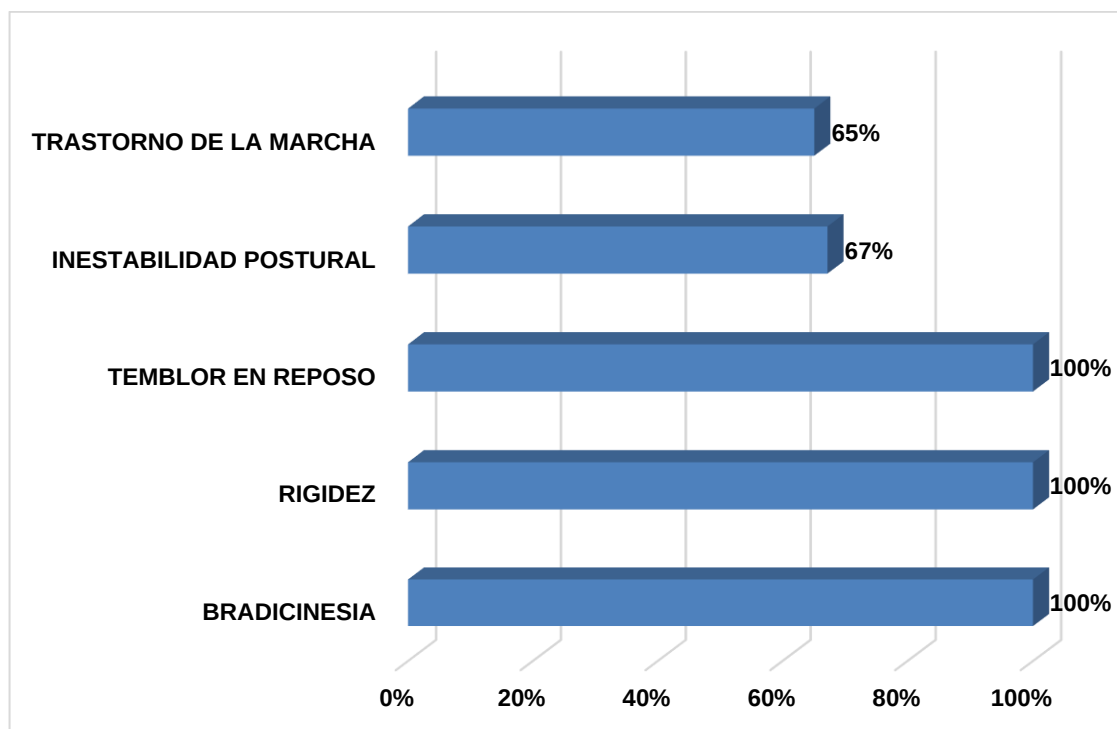
Ilustración 5. Duración de la enfermedad.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

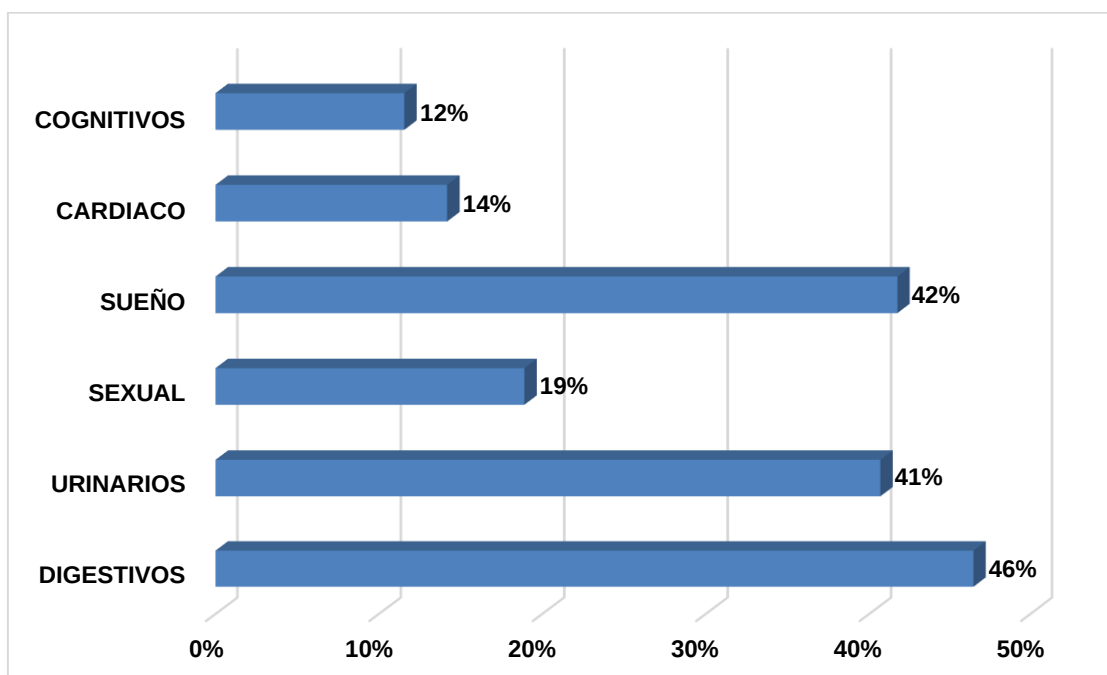
Ilustración 6. Síntomas motores.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

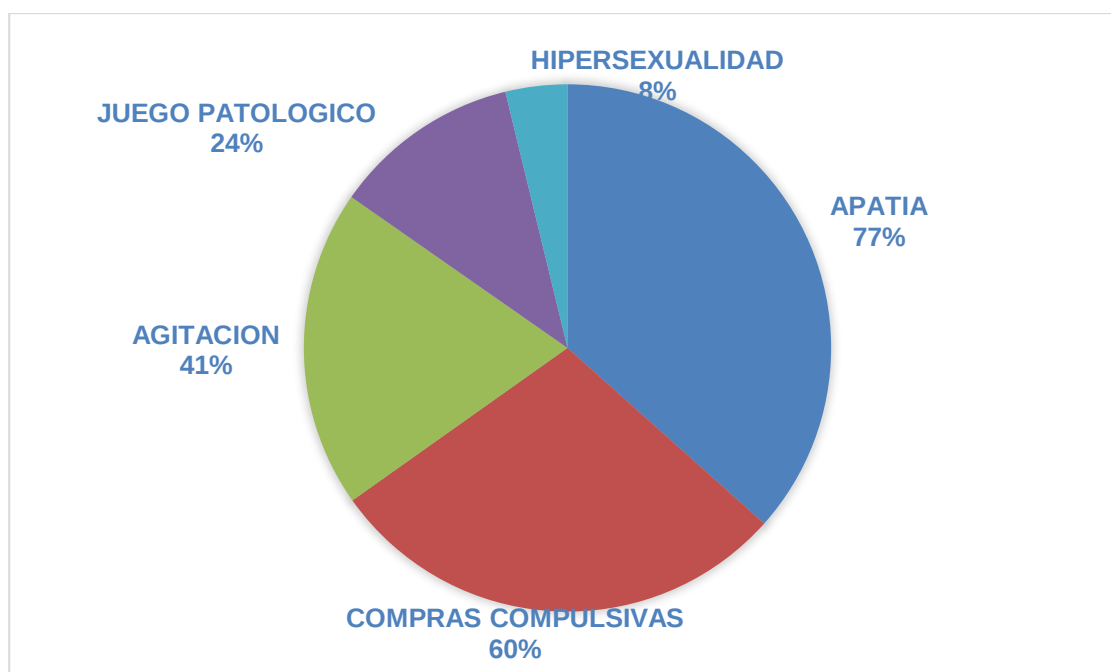
Ilustración 7. Síntomas no motores.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

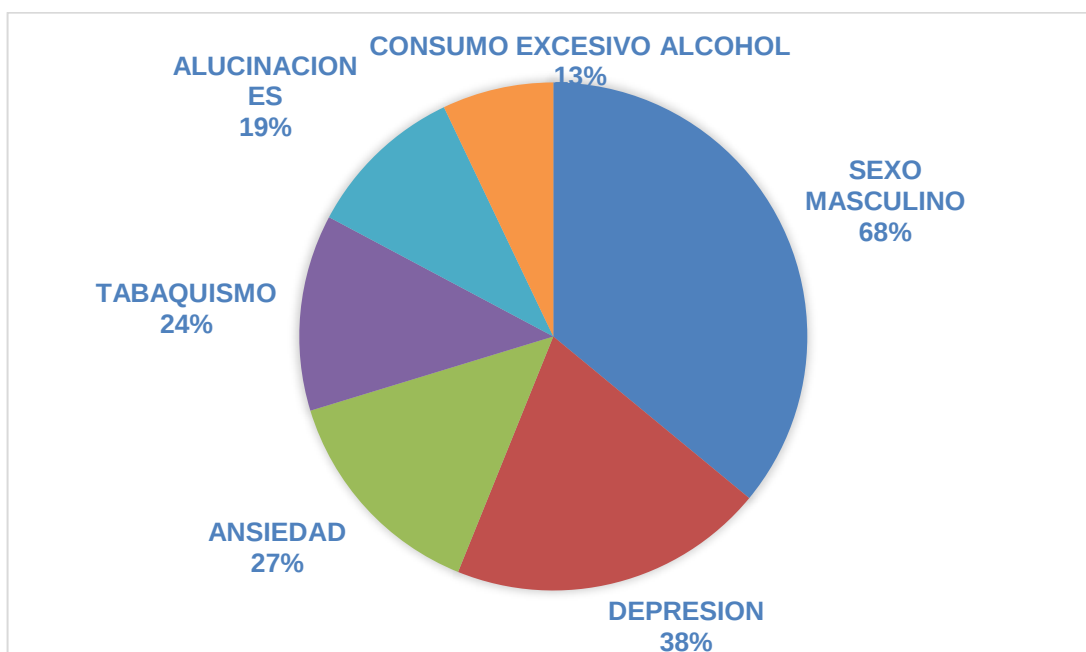
Ilustración 8. Trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

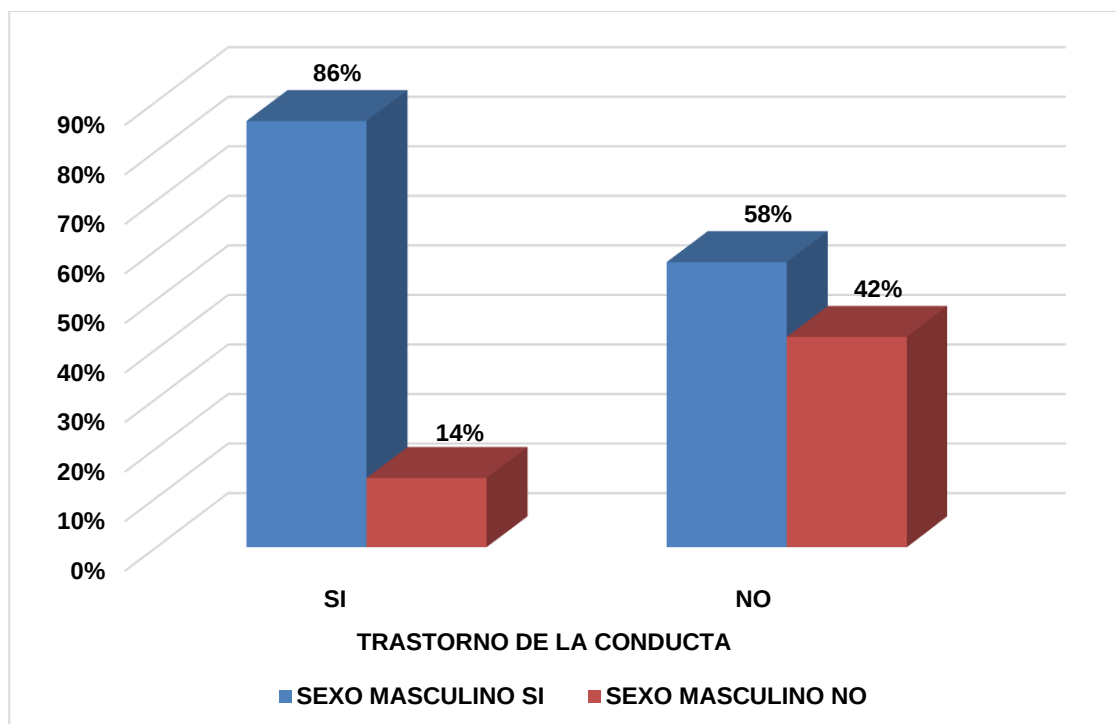
Ilustración 9. Factores de riesgo.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

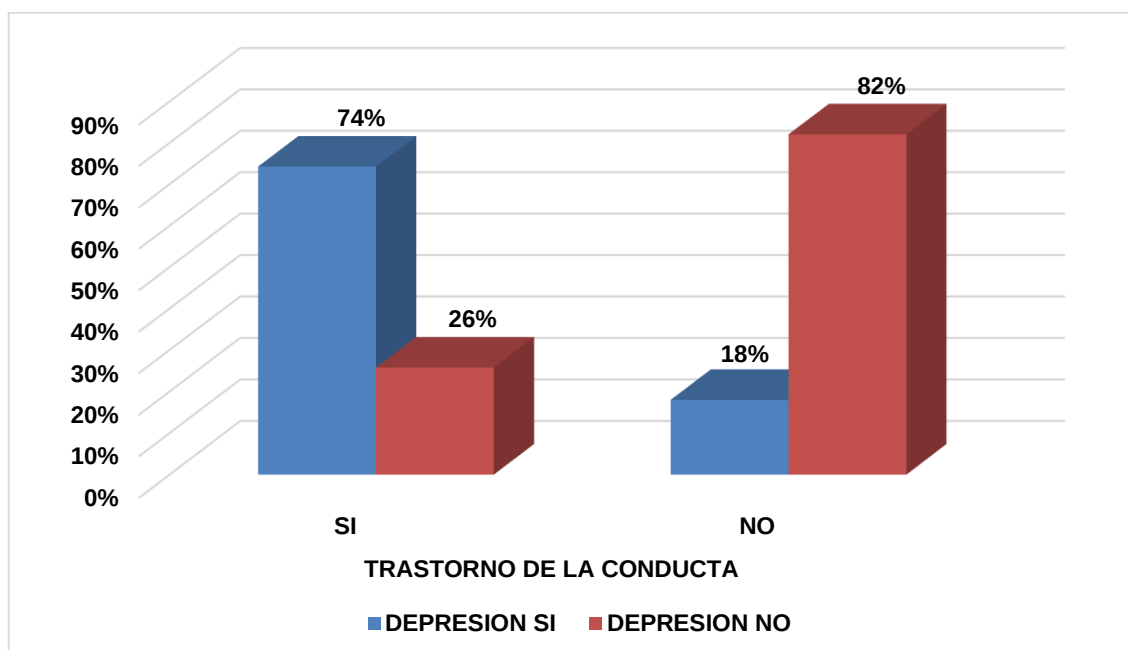
Ilustración 10. Relación entre el sexo masculino y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

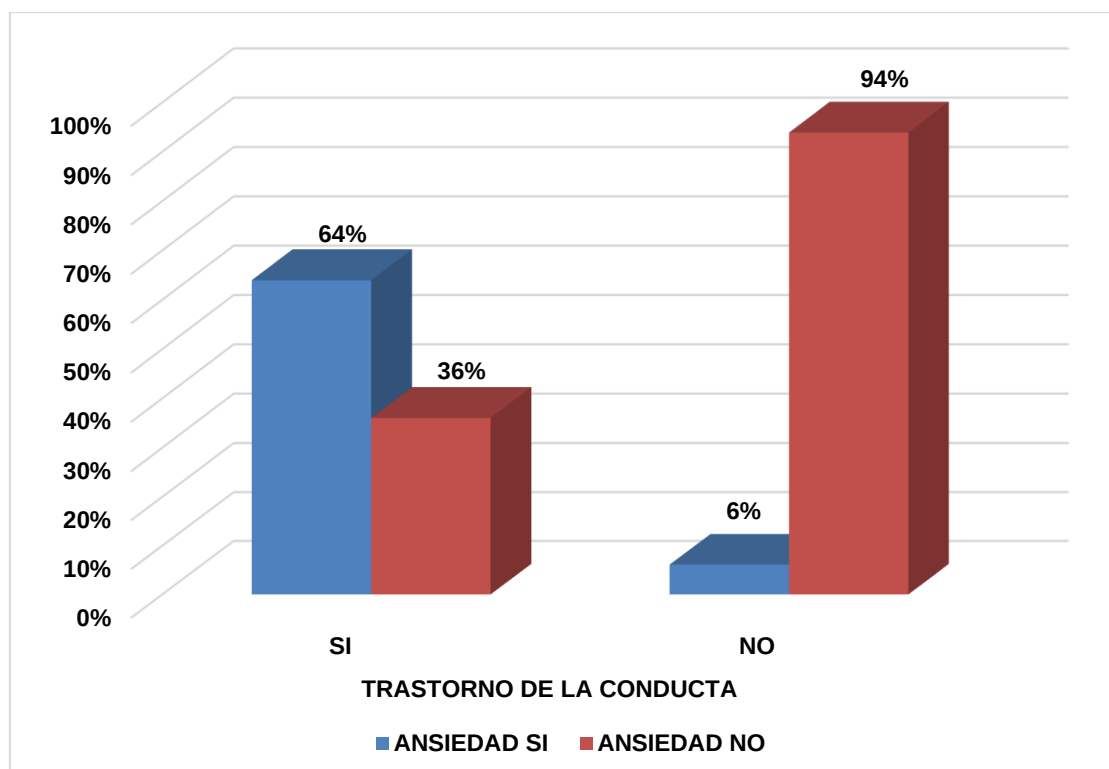
Ilustración 11. Relación entre depresión y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

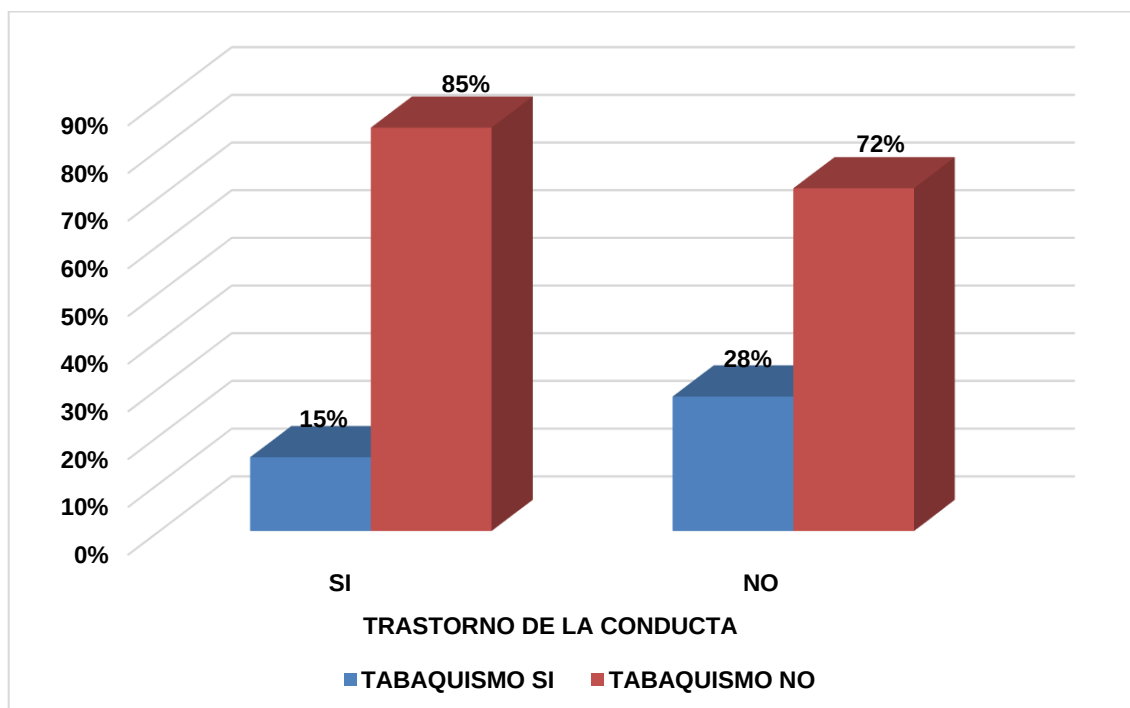
Ilustración 12. Relación entre ansiedad y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

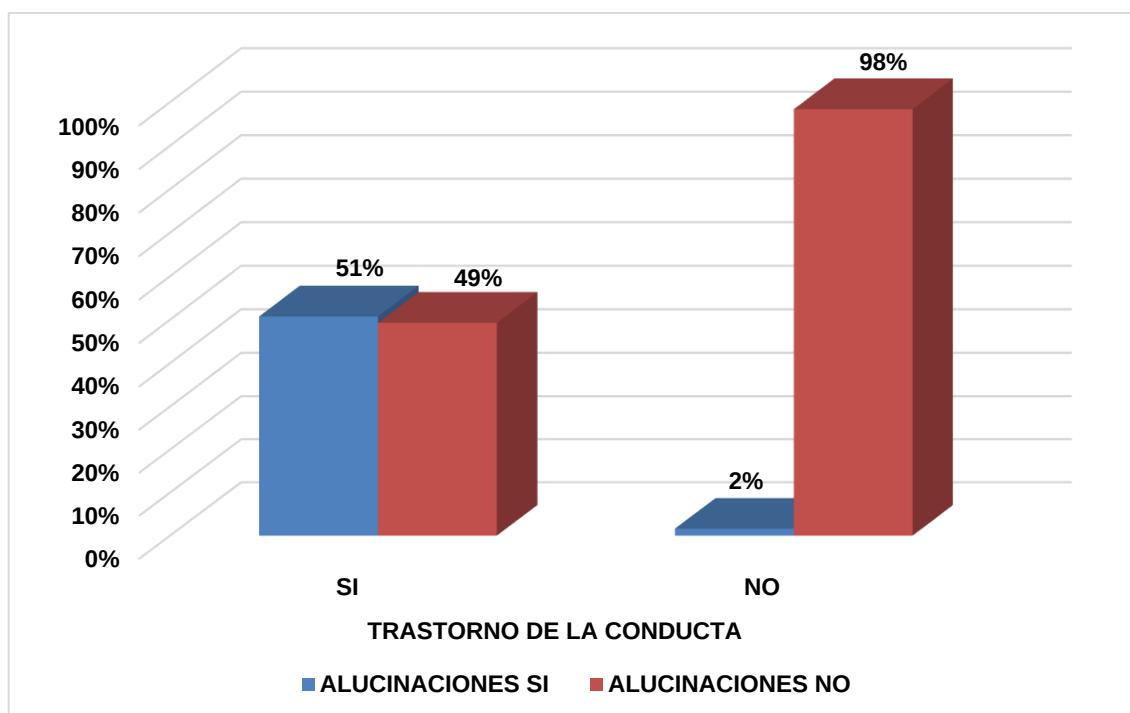
Ilustración 13. Relación entre el tabaquismo y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

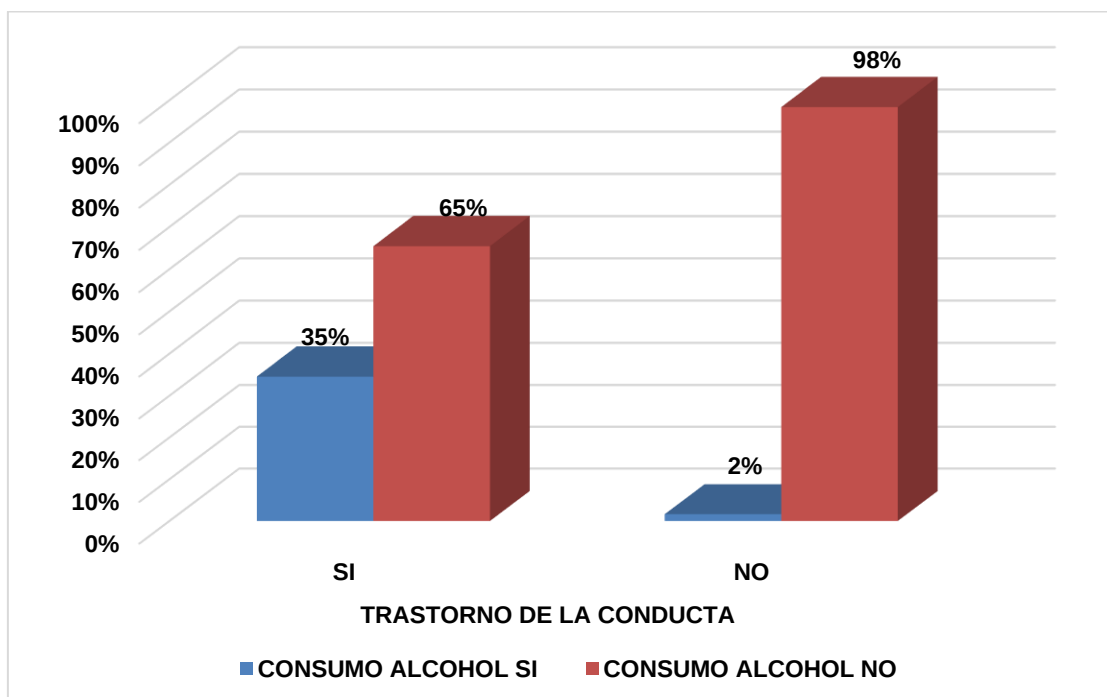
Ilustración 14. Relación entre las alucinaciones y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.

Ilustración 15. Relación entre consumo excesivo de alcohol y los trastornos de la conducta.



Fuente: Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón.

Autor: Roger Gandhi Rosero Cárdenas, Euler Felipe Corozo Caicedo.