

REVISTA DE NEURO-PSIQUIATRIA

FUNDADA EN 1938 POR HONORIO DELGADO Y J.O. TRELLES

DIRECTORES

JAVIER MARIATEGUI-LUIS TRELLES MONTERO

EDITOR

GUIDO MAZZOTTI

JEFE DE REDACCION

PILAR MAZZETTI

SECRETARIO DE REDACCION

RAMON LEON

COMITE EDITORIAL

C. ADRIANZEN, R. ALARCON, J. ALTAMIRANO, A. ARREGUI, C. CASTRO, A. CIUDAD, J.M. CUBA, L. DEZA, O. DE LEON, H. KRÜGER, E. GASTELUMENDI, J. LI-NING, R. LLANOS, M. PONCE, J. SAAVEDRA C., S. SARABIA, D. SIRLOPU.

COMITE CONSULTIVO

E. BANCALARI, G. BERRIOS, F. CABIESES, A. CARRILLO-BROATCH, S. ESCALANTE, E. GALLI, K-D. GORENC, J. FRANCO PONCE, E. GOMEZ, A. MENDOZA, J. E. MEZZICH, E. S. RAAB, E. D. ROCCA, S. D. ROEDENBECK, A. SAAVEDRA, V. SAAVEDRA.

PUBLICACION TRIMESTRAL

DIRECCION POSTAL: REVISTA DE NEURO - PSIQUIATRIA, CASSILLA 1589

LIMA - 100, PERU

DIAGNOSTICO CLINICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Por JOSE DEL CARMEN*

RESUMEN

La asociación de signos, síntomas y hallazgos anatomopatológicos que definen el diagnóstico de enfermedad de Parkinson se ven desbordados en la práctica por las diferentes formas de presentación de cuadros en los que es preciso diferenciar aquellos parkinsonismos secundarios a causas específicas susceptibles de ser modificados en su curso con una intervención adecuada. El uso de criterios clínicos tradicionales incluyen de un 20 a 30 % de casos que no son confirmados anatomopatológicamente como enfermedad de Parkinson idiopática. La adición de nuevos criterios incrementan la especificidad a 93 %, pero asumen el costo de elevar a 30 % los falsos negativos. La delimitación de subgrupos de diagnóstico clínico denominados como "definida, probable y posible" enfermedad de Parkinson idiopática, con diferentes niveles de especificidad, permiten mantener una adecuada sensibilidad en cada categoría. Se presentan los criterios utilizados para esta calificación.

SUMMARY

Diagnosis of Parkinson's disease is made on the base of the association of clinical signs and symptoms and pathologic features, nevertheless it is not easy because of the presence of other parkinsonisms like secondary parkinsonism. Besides clinical diagnostic criteria there is still 20 to 30% of false negative cases. The addition of new criteria increase the specificity to 93% with an enlargement of false positive cases. Current diagnostic criteria for possible, probable and definite Parkinson's disease are reviewed.

PALABRAS-CLAVE : Enfermedad de Parkinson, criterios diagnósticos, diagnóstico clínico.
KEY WORDS : Parkinson's disease, diagnostic criteria, clinical diagnosis.

* Neurólogo Hospital Daniel A. Carrión. Lima-Perú y Profesor de Neurología Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú

La enfermedad de Parkinson se define por la presentación de un cuadro clínico en el que predominan alteraciones fundamentalmente motoras, como acinesia, rigidez y temblor; asociado a una degeneración del sistema nigroestriado, en donde es posible evidenciar una pérdida neuronal localizada en la porción ventral y lateral de la sustancia negra, con presencia de los llamados Cuerpos de Lewy, constituidos por inclusiones citoplasmáticas acidófilas y concéntricas identificables en las neuronas sobrevivientes de las áreas afectadas. Esta asociación de signos, síntomas y hallazgos anatomopatológicos, suelen sin embargo desbordar esta definición, obligándonos a establecer criterios clínicos que permitan identificar y pronosticar el curso de las manifestaciones iniciales.

En lo que se refiere a la patogenia de la enfermedad de Parkinson, se sabe que toda persona, a medida que transcurren los años, va perdiendo de manera natural células en la sustancia negra. Esto conlleva a una progresiva disminución de la concentración de dopamina en el cerebro, particularmente en el *striatum* que recibe el transporte principal de la vía dopaminérgica de la sustancia negra.

Se estima que la población normal de células en la sustancia negra es de 500 000 y

que la pérdida neuronal se hace patente a partir de la cuarta década de la vida, con un ritmo cercano al 5% por cada 10 años. Una vez que se alcanza una reducción del 60 a 80 %, la sintomatología parkinsoniana se manifiesta. Sin embargo, todo parece indicar que esta pérdida neuronal fisiológica no explicaría el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, por lo que se presume que existen otros factores etiológicos responsables del complejo sintomático y neuropatológico.

Por otro lado, existen otras causas identificables causantes de "síndromes parkinsonianos", los que es preciso diferenciar, a fin de establecer una conducta terapéutica adecuada, así como poder evaluar el curso de la enfermedad y valorar la respuesta al tratamiento instalado (figura 1).

Es particularmente importante el establecer el diagnóstico de los síndromes parkinsonianos secundarios a una causa tratable como aquellos debido a la ingesta de fármacos o tóxicos. En muchos de estos casos es posible identificar algunas características diferenciales, como la falta del típico temblor de reposo o su presentación asociada a temblor de acción, una escasa rigidez que contrasta con la acentuada acinesia en manos, acatisia intensa y presencia de discinesia bucolingual en algunos pacientes.

ETIOLOGIA DEL SINDROME RIGIDO - ACINETICO ("PARKINSONISMOS")

PRIMARIOS:

- Enfermedad de Parkinson (con cuerpos de Lewy)
- Otras enfermedades degenerativas
 - Atrofias multisistémicas.
 - Parálisis supranuclear progresiva.
 - Degeneración corticobasal.
 - Enfermedad de Huntington (juvenil).
 - Enfermedad de Alzheimer.

SECUNDARIOS:

- Postencefálico
- Iatrógeno: Clozapina, tiapride, pimozide, sulpiride, cinnarizina, metoclopramida, flunarizina, piperazinas, fenotiacinas, butirofenonas, reserpina, tetrabenacina.
- Tóxico exógenos: Manganeseo, CO, MPTP, metanol.
- Estado lacunar.
- Metabólico: Hipoparatiroidismo (y calcificación idiopática de los ganglios basales), Encefalopatía portosistémica, Enfermedad de Wilson.
- Hidrocefalia oculta.

Por otro lado, es posible que se confundan los trastornos de la marcha que se presentan en pacientes portadores de hidrocefalia a tensión normal, retrasando el correcto tratamiento.

A lo antes mencionado debemos agregar que el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson sigue sosteniéndose en criterios casi exclusivamente clínicos, pues las pruebas complementarias se utilizan mayormente para excluir otras causas de síndromes parkinsonianos que no corresponden a la enfermedad propiamente dicha.

HUGHES *et al.* (1992) han podido demostrar que aun neurólogos experimentados ajustados a criterios clínicos adecuadamente establecidos, pueden errar al catalogar como

enfermedad de Parkinson a cuadros que posteriormente no fueron confirmados como tales en el estudio anatomopatológico, alcanzando esta sobrecalificación a uno de cada cuatro casos diagnosticados; ello de por sí plantea un problema de fiabilidad que habría que tener en cuenta frente a todo estudio epidemiológico o farmacológico que se encuentre sustentado únicamente en criterios clínicos y sin comprobación anatomopatológica (figura 2). Es así que se establece la necesidad de precisar criterios que incrementen el grado de confianza en el diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson, señalándose que para establecerlo deben estar presentes por lo menos dos de los siguientes criterios: 1) temblor de reposo, 2) bradicinesia, 3) rigidez ó 4) anomalías posturales.

RESULTADO DEL ESTUDIO NEUROPATOLOGICO DE 100 PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON²

Enfermedad de Parkinson (n=76)	Otras enfermedades (n=24)
• Solo cuerpo de Lewy y degen. Nigrica30	Parálisis Supran. Progres. 6
• Con lesiones añadidas (infartos, Lagunas estriatales, enf. de Alzheimer, etc46	Atrofia Multisistémica 5
	Patología tipo Alzheimer 3
	Enfermedad de Alzheimer 3
	Estado lagunar 3
	Atrofia nigrica 2
	Post encefalitis 1
	Normal (¿temblor esenc?) 1

Si a la aplicación de estos criterios agregamos la exclusión de los casos en que se identifiquen manifestaciones clínicas atípicas (p ej. síndrome piramidal o cerebeloso), o la existencia de factores predisponentes (p ej. consumo de drogas antidopaminérgicas), el grado de aproximación al diagnóstico correcto será mayor. De esta manera es posible alcanzar rangos atribuidos como falsos positivos de alrededor del 20 %, mientras que los falsos negativos se encontrarían entre el 5 al 10 % de casos.

El uso de criterios clínicos adicionales más selectivos, como es el inicio asimétrico de la sintomatología, la ausencia de manifestaciones atípicas como demencia o alteraciones autonómicas al inicio de la enfermedad, y la

ausencia de otras posibles causas de síndrome de Parkinson, fueron considerados como predictores útiles para incrementar el grado de confiabilidad del diagnóstico clínico, llegándose hasta un 93% de casos confirmados anatomopatológicamente; sin embargo, los falsos negativos también sufrieron un incremento, alcanzando a más de un 30 % de casos que fueron descartados con dichos criterios.

De lo antes señalado podemos afirmar que la correlación existente entre la enfermedad de Parkinson clínicamente diagnosticada, y la confirmación de los hallazgos neuropatológicos típicos en dichos pacientes muestra defectos relacionados a la sensibilidad y especificidad con el uso de los criterios clínicos tradicionales.

El uso de criterios adicionales más estrictos pueden reducir los diagnósticos falsos positivos, pero con el costo de excluir en el proceso a casos correspondientes a una definida enfermedad de Parkinson idiopática.

LARSEN *et al.* (1994), plantean que este problema puede ser resuelto o mejorado con el uso de criterios diagnósticos asociados a diferentes niveles de confiabilidad, de manera similar a como se aplican en el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer o esclerosis múltiple; proponiéndose así la delimitación de un grupo de diagnóstico clínico de "definida" enfermedad de Parkinson idiopática, con un alto grado de especificidad, al que se agregan los grupos de "probable" y "posible" enfermedad de Parkinson idiopática, en los cuales la sensibilidad se incrementa en la medida en que se reduce el nivel de especificidad. Basados en este enfoque y utilizando los criterios clínicos previamente aplicados, a los que se suma la respuesta al tratamiento con levodopa o agonistas dopaminérgicos, es posible establecer las siguientes categorías diagnósticas:

ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA DEFINIDA

Aplicado a aquel paciente que cumple con todos los criterios siguientes:

- 1.- Presencia de temblor de reposo y al menos 2 de los siguientes signos:
 - a) Acinesia o bradicinesia b) Rigidez c) Trastornos posturales.
- 2.- Inicio unilateral de los síntomas y desarrollo asimétrico de la enfermedad.
- 3.- Buena o excelente respuesta a levodopa o agonistas dopaminérgicos.
- 4.- Ausencia de cambios significativos al inicio de la enfermedad en los estudios de imágenes (T.A.C. o R.M.N.), o de manifestaciones clínicas que sugieran otras posibles causas de síndrome parkinsoniano. Ausencia de factores

ambientales como ingesta de drogas o exposición a tóxicos. No historia de encefalitis.

ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA PROBABLE

Tipo A: Pacientes con enfermedad bilateral que cumplen los criterios 1,2 y 3 siguientes.

Tipo B: Pacientes con inicio unilateral que cumplen los criterios 1,2 y 4.

Tipo C: Pacientes con inicio unilateral que cumplen los criterios 1,3 y 5.

CRITERIOS:

- 1.- Por lo menos 2 de los siguientes signos:
 - a) Temblor de reposo, b) Aci- o bradicinesia, c) Rigidez, d) Trastornos posturales.
- 2.- Buena o excelente respuesta a levodopa o agonistas dopaminérgicos.
- 3.- Ausencia de cambios significativos al inicio de la enfermedad en los estudios de imágenes (T.A.C. o R.M.N.), o de manifestaciones clínicas que sugieran otras posibles causas de síndrome parkinsoniano. Ausencia de factores ambientales como ingesta de drogas o exposición a tóxicos. No historia de encefalitis.
- 4.- Inicio unilateral de los síntomas y desarrollo asimétrico de la enfermedad. Presencia de demencia leve o falla autonómica.
- 5.- Inicio unilateral de los síntomas y desarrollo asimétrico de la enfermedad. Moderada respuesta a levodopa o agonistas dopaminérgicos.

ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA POSIBLE:

El paciente debe cumplir todos los siguientes criterios:

- 1) Presencia de por lo menos 2 de los siguientes signos: a) Temblor de reposo, b) Acinesia o

bradicinesia. c) Rigidez. d) Trastornos posturales.

2) Moderada respuesta a levodopa o agonistas dopaminérgicos (percibida por el paciente como una mejora en su calidad de vida).

3) Ausencia de cambios significativos al inicio de la enfermedad en los estudios de imágenes (T.A.C. o R.M.N.), o de manifestaciones clínicas que sugieran otras posibles causas de síndrome parkinsoniano. Ausencia de factores ambientales como ingesta de drogas o exposición a tóxicos. No historia de encefalitis.

En conclusión, el diagnóstico clínico de la enfermedad de Parkinson basado en criterios convencionales, incluye de un 20 a 30 % de casos que no son confirmados en los estudios

anatomopatológicos, lo que plantea un problema de fiabilidad que debe tenerse en cuenta frente a todo estudio epidemiológico o farmacológico que se encuentre sustentado únicamente en dichos criterios. En ese sentido, la aplicación de criterios clínicos adicionales más selectivos, mejoran la precisión diagnóstica, dotándola de mayor especificidad, pero con el costo de excluir hasta un 30 % de casos que en realidad corresponden a enfermedad de Parkinson.

La definición de criterios que delimiten subgrupos de diagnóstico clínico denominados como: definida, probable y posible enfermedad de Parkinson, permiten mantener la sensibilidad, aplicando diferentes niveles de especificidad a cada uno de ellos, lo que beneficia el análisis y la valoración de los estudios realizados sobre esta base.

BIBLIOGRAFIA

1. DE RUK, M. *et al* (1997): "A population perspective on diagnostic criteria for Parkinson's disease". *Neurology*; 48:1277-1281.
2. HUGHES, A. *et al* (1992): "What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: A clinicopathologic study". *Neurology*; 42:1142-1146.
3. LARSEN, J. DUPONT, E. TANDBERG, E. (1994): "Clinical diagnosis of Parkinson's disease. Proposal of diagnostic subgroups classified at different levels of confidence". *Acta Neurol Scandinav*; 89: 242-251.
4. WARD, C. GIBB, W. (1990): "Research diagnostic criteria for Parkinson's disease". En: *Adv Neurology*; 245-249.
5. ZARRANZ, J. (1995): "Enfermedades caracterizadas por movimientos involuntarios anormales". En: *Neurología*. Mosby/Doyma Libros. Barcelona: 327-341.