

11233
12
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA

FALLA DE CRIGEN

**UTILIDAD DE LA TERAPIA
ELECTROCONVULSIVA EN EL MANEJO
DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
NEUROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. HECTOR PASCUAL SANTOYO VAZQUEZ



MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

Introducción	1
Antecedentes	3
Enfermedad de Parkinson	3
Terapia Electroconvulsiva	21
Enfermedad de Parkinson y Terapia Electroconvulsiva	31
Hipotesis	33
Objetivos	35
Material y Métodos	37
Resultados	43
Conclusiones	70
Resumen	80
Bibliografía	82
Anexo 1	95
Anexo 2	98

INTRODUCCION

La Enfermedad de Parkinson (EP) afecta aproximadamente al 1% de la población de más de 50 años de edad; dos tercios de estos pacientes están severamente incapacitados a los 10 años de evolución. La introducción de la levodopa en el manejo de esta enfermedad ha incrementado la expectativa de vida pero no el pronóstico final de estos pacientes; esto ha resultado en una mayor prevalencia en viejos crónicamente incapacitados y, muchos de ellos, con intolerancia o resistencia a la droga. La cirugía estereotáxica (quimiopaliectomía) se utiliza desde hace ya 40 años para casos severos de Parkinson, particularmente aquellos con predominio unilateral, demostrando ocasional efectividad por lo que fué virtualmente abandonada desde la llegada de la levodopa. Otras técnicas quirúrgicas intentadas incluyen el trasplante autólogo de tejido suprarrenal o tejido neural fetal en el núcleo caudado de los pacientes con EP. Sin embargo, los resultados de estos últimos procedimientos difieren importantemente entre diferentes autores.

La terapia electroconvulsiva (TEC) ha demostrado su efectividad en aliviar los síntomas depresivos y su uso se ha circunscrito a la Psiquiatría. Su técnica ha sufrido muchas modificaciones desde su descripción inicial hace más de 50 años. La introducción de los fármacos antidepresivos en la década de los 50s pareció marcar el fin de esta modalidad terapéutica; sin embargo, y a diferencia de el coma insulínico y la leucotomía, es un procedimiento aún

de uso rutinario en muchos centros hospitalarios donde ha demostrado su baja morbilidad y su alta efectividad terapéutica.

El uso de la TEC en pacientes con EP se remonta hasta --- 1953 y desde esa fecha se describen resultados en aproximadamente 50 pacientes con la enfermedad. Sin embargo, su uso se ha limitado al tratamiento de trastornos del afecto que frecuentemente acompañan a dicha enfermedad. Estos autores han señalado desde mejorías espectaculares en la actividad motora de estos pacientes hasta su total ineficiencia en otros. Uno de los más impactantes se publicó en 1985 donde un grupo de investigadores franceses reporto que 4 de 6 pacientes con EP que se manejaron con TEC por depresión se encontraban sin evidencia de EP 3 a 8 -- años despues del tratamiento.

Dada la diversidad de resultados que con la TEC se han -- obtenido en pacientes con EP, se programó un estudio propectivo para identificar la efectividad y seguridad del procedimiento, señalar factores pronósticos de respuesta y valorar el tiempo de mejoría de la función motora y, -- consecuentemente, su verdadera utilidad en el manejo del paciente con la EP.

ANTECEDENTES

IIa ENFERMEDAD DE PARKINSON:

Historia.- Conocida desde la antigüedad, fué descrita por primera vez por James Parkinson en 1817 (1), señalando las características clínicas de "temblor involuntario, debilidad muscular en las partes inactivas y aún apoyadas; con propensión a inclinar el tronco hacia adelante y a pasar de la marcha normal a otra más rápida, con indemnidad sensorial e intelectual". Llama la atención que en su ensayo original no mencionase la rigidez o la lentitud de los movimientos y que insistiera demasiado en la disminución de la fuerza muscular. La misma crítica se puede aplicar al término parálisis agitante, que apareció por primera vez en el libro de Marshall Hall sobre "Diseases and Derangements of the Nervous System", en 1841 (2). Además de estas características de la EP, Parkinson también describió las alteraciones del lenguaje, constipación, tendencia a la caída, la naturaleza progresiva, alteraciones del sueño y la influencia de aferencias sensoriales sobre fluctuaciones transitorias en los signos de la enfermedad. Dada la presencia de temblor en la enfermedad de Parkinson, existió considerable confusión en su distinción con esclerosis múltiple y fué Charcot (1879) quién diferenció el temblor de reposo del temblor de intención; añadiendo además al cuadro clínico la rigidez como una de las características cardinales de la enfermedad (3). Los cuerpos de Lewy en la neurona fueron descritos en 1912, pero las lesiones en la

la sustancia nigra no fueron reconocidas sino hasta los estudios de Tretiakoff en 1919. La afección de otras neuronas pigmentadas del talle cerebral fué apreciada por Greenfield y Bosanquet en 1953 (4). En 1960 Hornykiewicz señala una -- relación entre la deficiencia dopaminérgica estriatal y la enfermedad de Parkinson (5). Una nueva era en el manejo de la EP es marcada con el inicio de la terapia con levodopa - por Cotzias en 1967 (6).

Etiología.- En muchas formas la enfermedad de Parkinson es un síndrome extrapiramidal que ha permitido ser comprendido mediante correlaciones hechas entre Neuropatología, Bioquímica y su respuesta a diferentes terapias. Desafortunadamente, la etiología permanece tan oscura ahora como lo era en 1817 para Parkinson. Múltiples intentos para establecer la etiología de la EP se han hecho recientemente (7). Un estudio de evaluación de gemelos con esta enfermedad encontró - que esta es discordante, lo que indicaría que no hay un factor genético importante (8). Sin embargo, diferentes modelos de herencia han sido propuestos, incluyendo una herencia de patrón dominante irregular (9), autosómico recesivo (10) y modelos multifactoriales (10,11). Recientemente Barbeau y col (12) han enfatizado que los pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática no son un grupo homogéneo y - que dentro de este pueden existir uno o más subgrupos entre los que sobresalen aquellos pacientes con inicio temprano - de la enfermedad donde el papel de la herencia parece jugar un papel más importante.

Alonso y Otero (13) reportan 122 pacientes con enfermedad de Parkinson donde encuentran una incidencia familiar de 9.5% en el subgrupo de pacientes con Parkinson idiopático y señalan además una frecuencia de inicio temprano de la enfermedad en el 16% de los pacientes. En un estudio retrospectivo de 450 expedientes de la Clínica de discinesias de este Instituto, 254 correspondieron a la enfermedad de Parkinson; algunos aspectos de interés de este estudio se resumen en el cuadro I. En este estudio se encontró que las formas juveniles, tanto en los tipos idiopático como genético, presentaron una progresión de la enfermedad menos severa que la apreciada en aquellos de inicio después de los 30 años. El parkinsonismo sintomático constituyó el 9.2% de los casos estudiados en esta serie; hallazgos tomográficos compatibles con neurocisticercosis fueron el 3.7%, sin embargo una relación causa efecto es cuestionable dada la frecuencia de dicha parasitosis en nuestro medio. Este trabajo soporta la tesis de que la enfermedad de Parkinson es heterogénea y de que existe un grupo en el que el componente genético le vuelve diferente por lo menos en su respuesta al manejo y en su evolución. Otro aspecto de interés a resaltar es que las formas de inicio antes de los 30 años fueron más frecuentes en el grupo genético que en el grupo idiopático (cuadro I) (Santoyo y Otero, datos no publicados).

P A R K I N S O N		N	%	EDAD INICIO	I.P.
TIPO 1	Post-encefalítico	3	1.4	36.3	
TIPO 2	Idiopático:	142	67.3	53.3	0.0293
	IIa Inicio con temblor	96	45	63.2	0.0469
	IIb Rígido-acinético	37	18	68.7	0.0354
	IIc Juvenil	9	4	28.1	0.0100 *
TIPO 3	Genético	43	20	45.4	0.0276
	IIIa Rígido-acinético	0	0		
	IIIa' Inicio con temblor	9	4.4	54.2	0.0279
	IIIb Temblor familiar	12	5.8	55	0.0385
	IIIc Juvenil familiar	22	10.6	27.1	0.0183 *
TIPO 4	Sintomático	19	9.2		

EDAD DE INICIO; promedio en años. I.P.; Índice de progresión que resulta de dividir la diferencia de Webster inicial entre Webster final y el seguimiento en semanas.

* P menor de 0.05

P A R K I N S O N		N	%	EDAD INICIO	I.P.
TIPO 1	Post-encefalítico	3	1.4	36.3	
TIPO 2	Idiopático:	142	67.3	53.3	0.0293
	IIa Inicio con temblor	96	45	63.2	0.0469
	IIb Rígido-acinético	37	18	68.7	0.0354
	IIc Juvenil	9	4	28.1	0.0100 *
TIPO 3	Genético	43	20	45.4	0.0276
	IIIa Rígido-acinético	0	0		
	IIIa' Inicio con temblor	9	4.4	54.2	0.0279
	IIIb Temblor familiar	12	5.8	55	0.0385
	IIIc Juvenil familiar	22	10.6	27.1	0.0183 *
TIPO 4	Sintomático	19	9.2		

EDAD DE INICIO; promedio en años. I.P.; Índice de progresión que resulta de dividir la diferencia de Webster inicial entre Webster final y el seguimiento en semanas.

* P menor de 0.05

El estudio de factores ambientales ha tomado un considerable interes. Agentes infecciosos como virus y "virus lentos" han sido considerados como probables etiologias, apoyandose sobre todo en el hecho de que los virus de encefalitis epidémicas son causa de parkinsonismo post-encefáltico (14). Sin embargo, la incapacidad para transmitir la enfermedad de Parkinson a primates y la imposibilidad para identificar anticuerpos antivirales en cerebros de pacientes con EP hacen muy poco probable esta etiologia (15).

El descubrimiento de que una toxina, **MPTP**, puede selectivamente dañar la sustancia nigra y producir parkinsonismo en humanos, en primates y en algunas otras especies, ha venido a apoyar la teoria de que toxinas exógenas pueden tener un papel patológico importante en la degeneración progresiva de sistemas neuronales específicos (16). Se ha especulado que el **MPP+**, metabolito oxidado del **MPTP**, así como su analogo paraquat (un herbicida industrial), pueden servir como catalizadores en la generación de peróxido de hidrógeno. La capacidad oxidativa del peróxido y sus productos, radicales hidroxilos altamente tóxicos, pueden ser causa de muerte celular (17). Factores endógenos también han sido supuestos ante la evidencia de que neuronas que contienen dopamina se pierden progresivamente en el tiempo en todas las especies estudiadas, incluyendo humanos (18). En las neuronas pigmentadas, por cada molécula de neurotransmisor monoaminérgico que es metabolizada por la enzima monoamino oxidasa, se produce una molécula de peróxido de hidrógeno (17). Recientemente se ha incrementado el inte-

res acerca de la posibilidad de que la toxicidad del peróxido de hidrógeno y de los radicales libres puede ser la causa de una degeneración lenta de estas neuronas (19). -- Quizá determinados factores ambientales asociados a algunos de los mecanismos endógenos señalados sean la causa de la enfermedad de Parkinson.

Bioquímica.- Arvid Carlsson e, independientemente, dos farmacólogos suecos, A. Bertler y E. Rosengren, observaron -- que la dopamina constituye aproximadamente un medio de las catecolaminas cerebrales, 80% de las cuales están localizadas en los ganglios basales (un área que constituye solo un 0.5% del peso total del cerebro). Poco después, Oleh Hornykiewicz, estudiando cerebros humanos obtenidos en exámen post-mortem en la Universidad de Viena, encontró que algunos cerebros tenían menos cantidad de dopamina, norepinefrina y serotonina. Revisando el historial médico de estos pacientes, Hornykiewicz descubrió que todos estos pacientes tenían enfermedad de Parkinson al momento de la -- muerte. Posteriormente señalaría que de las tres aminas, -- la dopamina era la más drásticamente disminuida. La enfermedad de Parkinson vino a ser de esta manera el primer ejemplo documentado de una enfermedad del cerebro que correlacionaba consistentemente con una deficiencia específica de un neurotransmisor. Este descubrimiento dió pie a un -- gran impetu en la investigación de cambios en neurotransmisores en otras patologías cerebrales como depresión, esquizofrenia y demencia (2D).

Los pacientes con enfermedad de Parkinson también muestran pérdida neuronal y despigmentación de los núcleos pigmentados del tallo cerebral; la sustancia nigra y el locus ceruleus. La severidad de los cambios en la sustancia nigra es paralela a la reducción de dopamina en el estriado. Dado -- que la pars compacta de la sustancia nigra contiene la mayoría de los cuerpos celulares dopaminérgicos en el cerebro, estas observaciones sugieren inicialmente que la vía dopaminérgica nigroestriatal está involucrada en la enfermedad de Parkinson. Posteriormente, la aplicación iontoforética de dopamina en las neuronas de los ganglios basales sugeriría que el efecto predominante de la dopamina sobre las neuronas estriadas es inhibitorio. Se ha hipotetizado además que la reducción en la liberación del neurotransmisor inhibitorio dopamina puede ser secundario o perpetuado por una disminución o descarga anormal de las células en el estriado y en el globus pallidus (fig. 1). Esto podría explicar además los síntomas positivos en la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, en el momento actual aún existe controversia sobre si la dopamina tiene un papel inhibitorio o excitatorio. Si la dopamina es excitatoria, como algunos creen, entonces la pérdida de su actividad excitatoria sobre el estriado podría resultar en los déficits primarios de acinesia y bradicinesia. De cualquier forma, algunos de los síntomas de la enfermedad de Parkinson pueden ser explicados por la sola pérdida de dopamina en las neuronas estriadales (21).

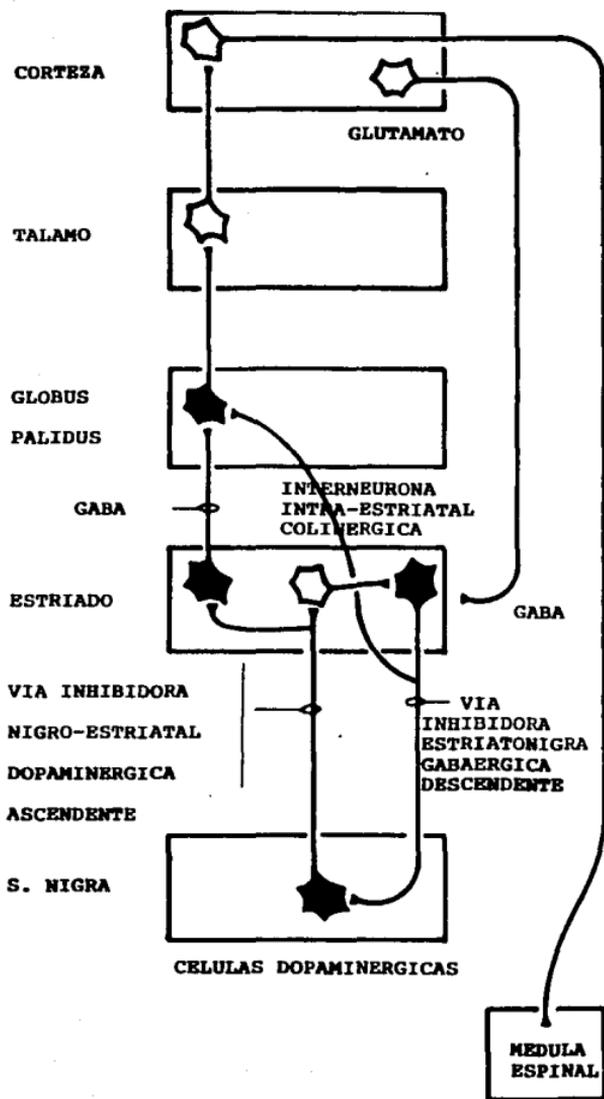


FIG 1: Interacción de neuronas que usan GABA, acetilcolina y dopamina en el estriado y sustancia nigra. Existe aún controversia acerca de si la proyección nigroestriada es excitatoria o inhibidora. (Neuronas negras son inhibitorias; las claras son excitatorias).

A pesar de que la patología primaria en la enfermedad de Parkinson es la degeneración de la proyección dopaminérgica hacia el estriado, no todos los síntomas de estos pacientes son exclusivamente atribuibles a la pérdida de la dopamina nigroestriatal. Por ejemplo, existen pérdidas de neuronas noradrenérgicas en el locus ceruleus y de neuronas serotoninérgicas en los núcleos del raquí. Ambas áreas proyectan fibras a otras áreas del SNC incluyendo el cerebelo y la neocorteza. Además de las proyecciones dopaminérgicas hacia el estriado, existen también proyecciones a partes del sistema límbico (núcleo acumbens, tubérculos olfatorios y amígdala) y la neocorteza frontal. Existe evidencia experimental de que la acinesia vista en pacientes parkinsonianos puede ser debida parcialmente a depleción de dopamina en el núcleo acumbens. Algunos otros síntomas de pacientes con enfermedad de Parkinson pueden también ser debidos a pérdida de dopamina en terminales nerviosas corticales. En primates, la depleción regional de dopamina en la corteza prefrontal es causa de defectos cognocitivos específicos. Una vez señalados los cambios degenerativos en todos estos sistemas aminérgicos y sus extensas proyecciones, es difícil señalar los mecanismos específicos para explicar cada uno de los síntomas parkinsonianos (21).

Manifestaciones clínicas.- La edad promedio de inicio se -
señala en los 55 años con un rango de 17 a 80 años (22), -
en nuestra experiencia la edad promedio es de 51 años con
un rango de 22 a 78. Se ha señalado una mayor frecuencia -
en hombres con un rango de 3:2; nuestros resultados dieron
una frecuencia de 3.5:3 y otras series señalan que no hay -
diferencia de sexo. Su incidencia en los Estados Unidos se
ha señalado de 20 casos nuevos por cada 100,000 hab. con -
una prevalencia de 187/100,000 (23). Se ha calculado que -
afecta al 1% de la población de más de 50 años de edad y -
que dos tercios de estos pacientes están severamente inca-
pacitados a los 10 años de evolución (2).

El espectro sintomático incluye falta de expresión, rigi-
dez, pobreza y lentitud de los movimientos voluntarios, -
temblor de reposo, postura encorvada y marcha apresurada.
El comienzo suele ser insidioso y los síntomas tempranos -
son frecuentemente pasados por alto por la familia; la for
ma de inicio es importante en algunas clasificaciones de -
la enfermedad (cuadro I). El síntoma que se describe más -
frecuentemente al inicio de la enfermedad es el temblor --
pero en muchos pacientes el interrogatorio intencionado --
pone en evidencia síntomas que habían sido pasados por al-
to: En la edad avanzada, la espinal dorsal y los miembros
se tornan menos flexibles y elásticos, y en la senilidad -
pueden adquirir una marcha de pasos cortos, arrastrando --
los pies más tarde, y la voz tiende a hacerse suave y mo-
nótona. Por lo tanto es fácil confundir los primeros sinto
mas como efecto de la edad. Un signo temprano de utilidad

en muchos casos es la escasez de pestañeo. La frecuencia habitual (de 15 a 20 pestañeos por minuto) se reduce en el paciente parkinsoniano hasta 5 a 10. Concomitantemente hay un leve ensanchamiento de las hendiduras palpebrales (signo de Stellwag) (2). Es también frecuente el inicio en un solo lado del cuerpo y que incluso pueda permanecer confinado a ese solo lado durante algunos años antes de que aparezcan manifestaciones clínicas en el otro lado. Se han señalado 4 signos motores cardinales en la enfermedad: Temblor de reposo, rigidez, bradicinesia y pérdida de reflejos posturales (24). La coexistencia de los cuatro no es la regla. El temblor involucra habitualmente las partes distales de las extremidades, esta presente en el reposo y desaparece durante la actividad. Puede también afectar la cabeza, los labios y la lengua. Cuando el temblor no esta presente y las manifestaciones incluyen una disminución progresiva del movimiento en forma unilateral con rigidez, frecuentemente se mal diagnostica como una neoplasia cerebral. La pérdida de los reflejos posturales es habitualmente el último de los signos cardinales en aparecer. El índice de progresión de la enfermedad varía ampliamente y pueden ser hasta 5 años de evolución, sin tratamiento, antes de que el paciente llegue a la invalidez. Esta historia natural de la enfermedad se ha modificado recientemente con el uso de la levodopa; sin embargo, dos tercios de estos pacientes estan severamente incapacitados a los 10 años de evolución (15).

Además de los signos motores que se han señalado en la enfermedad de Parkinson, estos pacientes cursan también con signos conductuales (25,26). El paciente progresivamente se torna dependiente, indeciso y pasivo. Eventualmente el paciente descuida su vida familiar y social así como su -- higiene. La depresión es una característica muy frecuente en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Recientemente se ha demostrado que estos pacientes tienen niveles bajos de 5-HIAA, metabolito de la serotonina, en el LCR que aquellos sin depresión (25). Esto sugiere que la depresión puede ser parte integral de la enfermedad como secundaria a disminución de aminas biógenas señaladas en el apartado anterior. La demencia es otra manifestación frecuente de la enfermedad y frecuentemente difícil de distinguir de la misma depresión. No suele ser tan severa como en la enfermedad de Alzheimer; algunos autores la consideran como de tipo subcortical, a diferencia de el tipo Alzheimer que se señala como cortical; diferencia clínica que no siempre es evidente (27). La alteración en la memoria no es una característica en la enfermedad de Parkinson sino únicamente un manifiesto aumento en la latencia de respuestas verbales -- que clínicamente se señalan como bradifrenia. Signos incipientes de bradifrenia son evidentes desde etapas tempranas de la enfermedad (28). El paciente con Parkinson también -- demuestra dificultades en la percepción espacial temprano en el curso del padecimiento (29). Menester es hacer notar que aproximadamente el 10% de los pacientes con Parkinson desarrollan una demencia más profunda del tipo Alzheimer.

Estos pacientes suelen ser ancianos que desarrollan una enfermedad de Alzheimer concurrente. La presencia de este tipo de demencia hace además difícil el manejo de los mismos ya que los fármacos antiparkinsonianos suelen agravar la demencia e inducir problemas psicóticos (15).

Al empeorar la alteración de los movimientos, todas las actividades habituales sufren. La escritura se hace pequeña (micrografía), temblorosa y apretada. La voz disminuye de intensidad hasta hacerse inaudible; al final el paciente -- solo murmura. La marcha se reduce a arrastrar los pies, el enfermo pierde el equilibrio con frecuencia y al caminar -- hacia adelante o hacia atrás debe "perseguir su centro de gravedad" para no caer (festinación). El cuadro puede completarse con algunas posturas distónicas. No hay alteraciones sensoriales. Se ha señalado una producción de saliva -- excesiva pero el problema parece ser más una imposibilidad para tragar la cantidad normal de la misma. Son también secundarias la seborrea y la hiperhidrosis; la primera a no lavarse la cara con la frecuencia habitual y la última a -- los efectos de la constante actividad motora (2).

En casos de excitación por circunstancias poco habituales, el paciente es capaz de realizar movimientos notablemente -- efectivos y rápidos (quinesia paradójica).

Neuropatología.- De acuerdo a lo señalado por Greenfield -- (30) no fué sino hasta los trabajos de Tretiakoff en 1919 que una patología específica en la sustancia nigra fué reconocida en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Lewy describió inicialmente inclusiones citoplásmicas, concéntricas, hialinas en el núcleo dorsal del vago y en el núcleo de la sustancia innominata. Desde su descripción original, estas inclusiones han sido conocidas como cuerpos de Lewy y se ha hecho aparente que la sustancia nigra y el locus ceruleus son los sitios anatómicos donde más frecuentemente se localizan en la EP. Se aprecian en 82 a 100% de los casos de EP idiopática y pueden además ser localizados en otros núcleos subcorticales, en médula espinal, ganglios simpáticos y, ocasionalmente, en la corteza cerebral -- (31). Estas inclusiones intracitoplasmáticas están compuestas de proteínas, ácidos grasos libres, esfingomielina y polisacáridos (32). Más recientemente se ha demostrado un alto contenido de sulfuros indicando que podrían corresponder a productos de degradación proteica (33). Ultraestructuralmente se han distinguido dos tipos de cuerpos de Lewy de acuerdo a su localización: Un tipo de "tallo cerebral", que consiste de material filamentososo y granular densamente empacados en el centro y rodeados de filamentos radiales de 7 a 8 nm ; otro tipo "cortical" que es más homogéneo -- sin lograr distinguirse un compartimento central o core -- (34).

Anticuerpos monoclonales contra los cuerpos de Lewy han sido aislados en cerebros de pacientes con EP, pero su importancia funcional es desconocida (35). Además de localizarse frecuentemente en neuronas aminérgicas, su localización en la corteza muestra una localización que se corresponde con terminales axonales dopaminérgicas (36). Estos cuerpos no son patognomónicos de la EP y pueden encontrarse en un 5% de cerebros normales de más de 65 años, 10 a 23% de pacientes con enfermedad de Alzheimer y en otras patologías del SNC - (ataxia-telangiectasia, Hallervorden-Spatz, panencefalitis crónica) (37). Otros hallazgos patológicos característicos incluyen la presencia más o menos simétrica de pérdida focal de neuronas que contienen melanina, principalmente en las regiones caudal y central de la zona compacta de la sustancia nigra asociado a una gliosis moderada, pérdida neuronal en el locus ceruleus y en el núcleo dorsal del vago con alteración variable del núcleo basal de Meynert y otros núcleos subcorticales. Además de todos estos cambios, se han descrito otros relacionados con la edad y con alteraciones vasculares en otras áreas cerebrales; sin embargo, la incidencia de lesiones cerebrovasculares coincidentales en pacientes con EP no es diferente que en controles (31). Si bien todos estos cambios no son exclusivos de la EP, el hallazgo por ejemplo de los cuerpos de Lewy es más característico de esta enfermedad que lo que son las marañas neurofibrilares en la Neuropatología de la enfermedad de Alzheimer.

Tratamiento.- Uno de los acontecimientos más importantes en la historia de la EP lo constituye sin duda la inclusión de la levodopa en las alternativas terapéuticas de los síndromes secundarios a lesión de ganglios basales o extrapiramidales. La levodopa, administrada habitualmente en combinación con un inhibidor periférico de la dopa descarboxilasa, como la carbidopa, ha dado los mejores resultados que jamás se hayan podido obtener con otras drogas. La levodopa puede cruzar la barrera hemato-encefálica, en contraste con la dopamina, y ser metabolizada a dopamina en el estriado y activar los receptores dopaminérgicos. De esta forma, la terapia con levodopa puede ser considerada como un procedimiento reconstitutivo de la dopamina en el SNC. Esto es similar a las terapias de reconstitución hormonal. Esta reconstitución de dopamina depende de la presencia aún de actividad de dopa-descarboxilasa en el estriado. Sin embargo esta actividad enzimática está reducida en el enfermo con Parkinson, pero suele ser todavía suficiente para la formación de dopamina. En parte, esto puede tener lugar en neuronas no aminérgicas fuera del estriado (38).

El uso a largo plazo de la levodopa (generalmente mayor de 5 años) puede traducir una serie de problemas que no son evidentes en los primeros años de manejo (39). Solamente una pequeña proporción de pacientes manejados con levodopa no harán efectos secundarios; la mayoría cursará con fluctuaciones clínicas de la EP, respuesta inadecuada o toxicidad aún a dosis subterapéuticas del fármaco. El - 18

tipo más común son las fluctuaciones de los síntomas en relación a la toma del medicamento (40). Esto correlaciona directamente con la farmacocinética de la levodopa (41). La dependencia de una reserva continua de dopamina en el estriado sumado a la corta vida media plasmática de la levodopa es la explicación de este fenómeno. Las infusiones endovenosas continuas de levodopa han mostrado evitar este tipo de efecto (42,43). Deprenil, inhibidor selectivo de la monoamino oxidasa tipo B, puede ser usado con seguridad en forma conjunta con la levodopa (44). Algunos investigadores han encontrado que este último fármaco es útil en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, pero otros no. En teoría, al inhibir la actividad de la MAO en el estriado, el deprenil puede prolongar la vida media de la dopamina y evitar las fluctuaciones clínicas. La levodopa no evita el carácter progresivo de la enfermedad pero si prolonga importante-mente la sobrevivida de los pacientes con EP (15).

Los agonistas dopaminérgicos, al actuar directamente sobre los receptores de dopamina, son los fármacos que siguen en importancia a la levodopa (45). Uno de los más empleados es la bromocriptina, seguida del lisuride, pergolide y la cila-dopa que se encuentran en investigación. Se ha convertido en una práctica común el añadir bromocriptina temprano en el tratamiento con levodopa y antes de incrementar las dosis de este último por incrementos en la severidad de los síntomas. La utilidad de esta práctica es cuestionada en la literatura (15).

Los anticolinérgicos y la amantadina son otros medicamentos antiparkinsonianos que han mostrado ser útiles en etapas tempranas de la enfermedad. También son útiles como terapia -- adyuvante en estadios más tardíos. Como una regla general , los anticolinérgicos son mejor tolerados por la población -- menor de 70 años de edad en la medida que pueden desencadenar estados confusionales y/o alucinatorios en la población senil. El sistema colinérgico es particularmente importante en el estriado; dado que las neuronas colinérgicas estriadas son normalmente inhibidas por las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas que están afectadas en la enfermedad de Parkinson, el sistema colinérgico está entonces "desinhibido" en esta enfermedad. Los anticolinérgicos, que bloquean receptores muscarínicos, pueden entonces disminuir los síntomas del parkinsonismo, pero probablemente no más de un -- 20%. La acción de la amantadina es doble: induce la liberación de dopamina de sus sitios de almacenamiento (sirve como un agonista indirecto) y , además tiene una discreta actividad anticolinérgica (15).

El uso de la Terapia Electroconvulsiva (TEC) no es un procedimiento nuevo y será tema de los capítulos siguientes.

IIB TERAPIA ELECTROCONVULSIVA:

Historia.- Apoyandose en el concepto erróneo de que la esquizofrenia y la epilepsia son dos entidades mutuamente -- antagonistas y sobre la observación válida de que los síntomas de un paciente esquizofrénico mejoraban después de una crisis tónico-clónica generalizada, Ladislav Meduna, un Neuropsiquiatra y Patólogo húngaro, trató en 1934 a un hombre catatónico con metrazol (un fármaco inductor de crisis convulsivas) (46). La terapia convulsiva inducida por insulina, metrazol o algunos inhalantes ya no se utiliza en la práctica médica. La inducción eléctrica de crisis se atribuye a Cerletti y Bini en 1937; esta es la única forma de terapia convulsiva que continúa en uso (47). Gordon, en 1948 enumeró 50 teorías sobre el efecto de la terapia convulsiva y su eficacia en los pacientes esquizofrénicos que era en quienes se utilizaba exclusivamente. Más recientemente, y una vez que su uso se ha enfocado principalmente al manejo del paciente con alteraciones del afecto, las teorías se han basado más en el conocimiento de la bioquímica y Neuroanatomía de la depresión (48). Con el desarrollo en las décadas de los 50s y 60s de agentes psicofarmacológicos eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia y de los trastornos del afecto, su uso disminuyó sustancialmente y se consideró la posibilidad de su desaparición. Si a esto añadimos la publicidad adversa, el abuso por parte de algunos profesionales y la reacción de un público mal informado, se comprenderá que en 1975 el estado de Califor

nia restringiera severamente su uso legislando las condiciones bajo las cuales podía ser usada; para 1977, otros 7 estados de la unión americana habían adoptado una legislación similar. Para 1978, se estimaba que el 3.8% de los -- pacientes que ingresaban a un hospital psiquiátrico se manejaban con terapia electroconvulsiva (TEC), lo que representaba una disminución del 43% en relación al año de 1975 (en EUA) (49). Recientemente ha resurgido un interes profesional y cinetifico sobre esta terapia como resultado de -- evaluaciones, por médicos y asociaciones, de su seguridad y efectividad en pacientes con trastornos psicóticos y --- afectivos (50, 51, 52, 53).

Menester es señalar que la técnica difiere sustancialmente en la actualidad a la descrita en los reportes iniciales. Estos cambios sin duda han aumentado su eficacia y seguridad aunque han dificultado su evaluación (54,55). Así, la extrapolación de los resultados clínicos iniciales en 1937 no puede hacerse con las técnicas actuales. Antes de 1963 la mayoría de reportes eran no-sistemáticos, descriptivos, anecdoticos y sin parametros estadísticos definidos. In-- cluso la amnesia y la cianosis eran considerados como parte del proceso terapéutico. Es a partir de 1963 que se ini-- cia la administración de anestésicos endovenosos en estos procedimientos, así como bloqueadores neuromusculares y -- asistencia ventilatoria. Aún a pesar de esto, a la fecha -- actual aún existe mucha reticencia a su uso (46).

Mecanismos de acción.- La inducción de crisis electricamente generalizadas en el sistema nervioso central es el requisito "sine qua non" para obtener efectos terapéuticos con la TEC. A pesar de más de cinco décadas de su uso, los mecanismos responsables de sus efectos terapéuticos no pasan -- aún de ser solo teorías. Existe consenso en cuanto a que algunos factores inespecíficos como hipoxia, hipercapnia, miedo al procedimiento y stress físico, no juegan un papel -- en la obtención de resultados con el procedimiento. Las teorías biológicas de su forma de acción son tantas como tantas son sus indicaciones clínicas. Cambios bioquímicos a nivel regional o generalizado han cobrado especial interes en fechas recientes. Algunas de estas teorías se resúmen en el cuadro II (46).

Las diferentes teorías pueden ser también abordadas en consideración a supuestos efectos estimuladores o inhibidores sobre el SNC. Fink y col han señalado que anomalías hipotálamo-pituitario-adrenales, presentes en pacientes con depresión, mejoran vía estimulación hipotalámica y la "ruptura" transitoria de la barrera hematoencefálica que se considera ocurre durante la TEC (68). Otros autores han coincidido en que algunos neurotransmisores específicos o neuro--hormonas, que se cree estan disminuídas en la depresión, se incrementan como un efecto directo de la TEC (69). En este último caso, la estimulación en la formación de algunos compuestos, como el ácido gammaaminobutírico (GABA), pueden resultar en un efecto inhibitorio funcional.

- CUADRO II -

Teorías de mecanismos de acción de TEC

NEUROFISIOLÓGICAS ; Alteraciones en:

- Permeabilidad de la barrera hemato-encefálica (56)
- Flujo sanguíneo cerebral regional (57)
- Microcirculación cerebral (58)
- Actividad neurometabólica (59)
- Actividad eléctrica cerebral (60)

NEUROENDOCRINOLÓGICAS :

- Descargas neuroendócrinas agudas de ACTH, prolactina
 y péptidos hipotalámicos (61)

NEUROQUÍMICAS; Cambios en:

- Sistemas de transporte de iones (62)
- Neurotransmisores cerebrales (63)
- Receptores de neurotransmisores (64)
- Aminas biógenas (65)

ESTIMULACION BETA ADRENERGICA (66)

CAMBIOS ELECTROLITICOS (67)

Estas teorías de estimulación sugieren inmediatamente que el efecto terapéutico de la TEC es secundario al incremento en la concentración de una sustancia particular que se supone se encuentre disminuída en la patología a tratar. Sin embargo, existe una gran evidencia de que la mayoría de sustancias que se incrementan con la TEC lo hacen en forma aguda y muy transitoria (46).

Otras formas de explicar los efectos excitatorios o de estimulación que se considera existen durante la TEC es mediante un incremento funcional de la actividad de aminas biogénas o de aminoácidos inhibidores (70). La modulación de neuroreceptores ha sido también propuesta en asociación con TEC (71).

Además de estas teorías excitatorias se han señalado hipótesis que se basan primariamente sobre mecanismos inhibitorios. Desde 1935, Stief comparó este procedimiento con la lobotomía, señalando que la TEC producía espasmos en los capilares cerebrales eliminando selectivamente a las neuronas enfermas (46). Breggin, en 1980, señala una teoría por demás interesante en la que sostiene que la mejoría clínica observable en pacientes manejados con TEC podría ser secundaria a mecanismos de desinhibición por pérdida neuronal o por alteraciones de la memoria que podrían consecuentemente mejorar el afecto de los pacientes (72). Sin embargo, existe en forma más reciente una gran cantidad de evidencia que sugiere una ausencia de daño cortical observable posterior a la TEC, así como una aparente disociación -

entre las alteraciones de memoria y la respuesta clínica a la TEC (70).

Indicaciones.- La indicación primaria de la TEC es el tratamiento de trastornos del afecto, sobresaliendo sin duda el manejo de la depresión; este diagnóstico constituye aproximadamente el 77% de las indicaciones de TEC en algunos centros hospitalarios (73). De hecho, ya que la TEC es en muchas ocasiones más efectiva que la terapia farmacológica, suele indicarse en depresiones refractarias a medicamentos; y dado que la respuesta es más inmediata, esta indicada en riesgos evidentes de suicidio (74). La efectividad de la TEC comparada contra antidepresivos estandar puede ser valorada al revisar los resultados de los estudios Británico y Norteamericano (75,76). Ambos estudios administraron dos tipos de medicación antidepresiva (triciclicos e inhibidores de monoamino oxidasa) en dosis adecuadas y durante tiempo suficiente, con mejorías que variaron entre 28 y 50% de pacientes comparado contra el 76% del grupo -- que se manejó con TEC. Otro apartado nosológico donde la TEC ha demostrado su efectividad es en los trastornos esquizofrénicos, que son el 17% de la indicación de TEC en algunos hospitales (73). La indicación en este grupo es -- generalmente por falta de respuesta a neurolépticos, la -- presencia de depresión secundaria o de un estado catatónico (77). Los pacientes con manía responden adecuadamente a la terapia con TEC, sin embargo su indicación suele corre_s

ponder a menos del 5% de pacientes (78). Finalmente, el estupor catatónico es una condición rara en la que la TEC ha demostrado una gran efectividad y donde la terapia farmacológica es frecuentemente inefectiva (79).

Contraindicaciones.- Las contraindicaciones para la TEC son mejor entendidas una vez que se ha comprendido los cambios fisiológicos que ocurren durante el tratamiento. El estímulo eléctrico produce una crisis tónico-clónica generalizada que consiste en una fase tónica de 10 a 12 segundos seguida de una fase clónica de 30 a 50 segundos. Cuando la TEC no es modificada por medicamentos, la fase tónica está asociada con una maniobra de Valsalva y, la crisis toda, con un período de apnea. Se produce entonces una descarga vagal central que conlleva un período de bradicardia con una caída en la presión arterial que puede durar hasta 60 segundos y que se sigue de taquicardia y recuperación de las cifras tensionales. Durante esta última fase se produce un incremento en la presión del LCR paralelo a los cambios en la presión arterial. Cuando la TEC es modificada con el uso de atropina, oxígeno y anestésicos de acción corta, estas respuestas fisiológicas no se producen o son atenuadas. Sin embargo pueden producirse arritmias menores como consecuencia de un incremento en el tono parasimpático (arritmias atriales) o del tono simpático (contracciones ventriculares prematuras) que se presentan en un 9 a 11 % de pacientes, respectivamente (80).

La única contraindicación absoluta para la TEC es la demostración de un incremento en la presión intracraneal, dado el riesgo señalado de incrementos en la presión del LCR durante la TEC y que puede condicionar herniación de tejido cerebral. Menester es señalar que aproximadamente el 85% de la mortalidad por TEC es consecuencia de alteraciones cardiovasculares y pulmonares (81), las contraindicaciones relativas incluyen, entre otras, infarto de miocardio reciente, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular hipertensiva, enfermedades broncopulmonares y trombosis venosas (82). En la presencia de estas contraindicaciones relativas, deben evaluarse los riesgos contra los beneficios del procedimiento.

Mortalidad.- El índice de mortalidad de 3438 TECs administrados en Dinamarca entre los años 1972-1973 fué de 4.5 muertes por 100 000 procedimientos, esto es 2.9 muertes por 10 000 pacientes tratados (83). Las causas fueron cardiovasculares en el 55% de los casos, pulmonares en el 31% y cerebrovasculares en el 6%; con causas diversas en el 8% restante. Estos resultados son similares con otros reportados en la literatura americana y significan que la TEC es uno de los procedimientos más seguros de entre aquellos que requieren anestesia general (74).

Efectos adversos.- Los efectos adversos pueden dividirse entre aquellos que ocurren durante el procedimiento, los que se presentan durante la recuperación de cada tratamiento y los que persisten después de que el mismo ha terminado.

Los principales efectos que ocurren durante el tratamiento se han señalado ya en la sección de contraindicaciones. -- Otro, no infrecuente en las técnicas no modificadas, es la producción de fracturas como una consecuencia de la con--- tracción muscular súbita y severa; esta prácticamente se - ha eliminado con el uso de relajantes musculares. La pro-- longación de las crisis hacia un estatus es muy rara y fá-- cilmente manejada con el uso de diazepam. Otros efectos -- adversos secundarios a la medicación incluyen laringoespas^u moy apnea prolongada debido a deficiencia de colinesterasa (74).

Como efecto inmediato del tratamiento, todos los pacientes experimentan un estado confusional transitorio. Otros efec^u tos reportados frecuentemente incluyen alteraciones de memoria y cefalea en aproximadamente un 64 y 48% respectivamente (84).

El efecto a largo plazo más frecuentemente mencionado en - la literatura es el de alteraciones en la memoria, situa-- ción que se ha señalado como consecuencia de un daño cere-- bral permanente (85). La aparente simplicidad con que se - ha investigado este fenómeno es decepcionante. Por ejemplo, los pacientes con depresión generalmente mejoran en su ca-- pacidad cognoscitiva posterior a la TEC, lo que se ha seña^u lado como consecuencia de su mejoría en el afecto; sin em-- bargo, pacientes que no mejoran en su nivel de rendimiento generalmente son señalados como consecuencia de la TEC (86).

Esto vuelve la mayoría de información sobre el tema poco -
confiable por falta de adecuados parametros de investiga--
ción. En algunos reportes se señala que aproximadamente el
55% de los pacientes manejados con TEC tiene alteraciones
de la memoria despues de tres años; no obstante, las alte-
raciones de memoria son un hallazgo clínico frecuente en -
pacientes con depresión aún despues de manejos aparentemene
te efectivos con antidepressivos (87). A pesar de estas ob-
servaciones, es incuestionable que si existe una altera---
ción en la memoria de estos pacientes, pero sin duda menos
espectacular que la descrita en algunos reportes. La valc-
ración de la función mnesica siete meses despues de la TEC
suele mostrar una indemnidad de la memoria en el período
inmediatamente previo al procedimiento, una mínima altera-
ción en el recordar eventos sucedidos dos años antes del -
tratamiento y la memoria más remota permanece normal (88).

IIC ENFERMEDAD DE PARKINSON Y TERAPIA ELECTROCONVULSIVA:

La terapia electroconvulsiva no es un procedimiento nuevo en este grupo de pacientes y desde 1953 existen aproximadamente 23 comunicaciones que describen resultados en poco más de 50 pacientes, procedimiento frecuentemente indicado por una depresión o manía co-existente. Todos, excepto dos con resultados satisfactorios. Uno de los más im--pactantes de estos se publicó en 1985 por un grupo de in--vestigadores franceses (89) que reporta que cuatro de --seis pacientes con enfermedad de Parkinson mejoraron con el procedimiento para estar sin síntomas y sin medicamen--tos tres a ocho años después. Otros reportes son menos --provocativos como un estudio reciente doble ciego entre -TEC y placebo en pacientes no deprimidos con Enfermedad -de Parkinson y fenómenos on-off (90); este estudio mostró un incremento significativo de los estadios "on" en los -pacientes manejados con la TEC. Otros reportes en la lite--ratura han coincidido en señalar mejoría en los síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson en pacientes maneja--dos con TEC por depresión resistente a manejo farmacológico, sin embargo la mayoría de estos son reportes breves , no controlados e, incluso, anecdóticos (90 a 98). Recien--temente aparecieron dos reportes que demuestran mejoría -significativa de los síntomas motores en pacientes con --Parkinson idiopático tratados con TEC por una manía aso--ciada (99,100). Balldin y col (101). informan una mejoría importante en cinco de siete pacientes que recibieron TEC

por depresión. En contraste, Ward y col (102) no encontraron resultados satisfactorios con el uso de TEC en pacientes con enfermedad de Parkinson y fenómenos on-off. Young y col (103) sugieren la idea de que la TEC podría tener un efecto terapéutico específico sobre la enfermedad de Parkinson e independiente sobre los mecanismos del afecto. -- Esto último ha creado polémica entre los diferentes autores; algunos de ellos soportan la idea de que la mejoría en los síntomas motores es consecuencia de la mejoría en el estado del afecto (90,102,104), mientras que otros sugieren un efecto independiente de la TEC sobre cada uno de los dos sistemas(94,101,103).

Un efecto terapéutico directo de la TEC sobre la enfermedad de Parkinson parece explicable sobre bases neuroquímicas. Algunos estudios recientes evidencian una actividad sinérgica entre los agonistas de dopamina y la TEC (104 a 107). Algunos roedores pretratados con reserpina (vgr. roedores con parkinsonismo inducido por depleción de catecolaminas) manifiestan mejoría importante de su función motora después de una terapia electroconvulsiva (108). La administración repetida de TECs aumenta la respuesta de estructuras centrales a la dopamina, a la norepinefrina y a agonistas directos de la dopamina (106,107). Asimismo, la TEC -- aumenta la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica y, consecuentemente, puede aumentar la concentración de un fármaco en el cerebro humano (106).

HIPOTESIS

- 1.- La terapia electroconvulsiva es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de la Enfermedad de -- Parkinson.
- 2.- La mejoría en la Enfermedad de Parkinson despues del - uso de la terapia elctroconvulsiva se lograra en paci- entes con y sin trastornos del afecto.
- 3.- Cuando existen, la terapia electroconvulsiva mejora -- también alteraciones del afecto y cognoscitivas.
- 4.- Existe una correlación entre el deterioro cognoscitivo demostrado por pruebas neuropsicológicas y la latencia de la onda P300 en pacientes con Enfermedad de Parkin- son.
- 5.- La latencia de la onda P300 cuando esta alargada en pa- cientes con Enfermedad de Parkinson mejora posterior - al uso de la terapia electroconvulsiva; esto apoya tam- bien la participación de bases neuro-químicas en el de- terioro cognoscitivo de estos pacientes.
- 6.- La determinación de prolactina sérica es un índice con- fiable de la efectividad de la terapia electroconvulsi- va y puede además predecir la respuesta de un paciente con enfermedad de Parkinson a este procedimiento.
- 7.- La mejoría en la Enfermedad de Parkinson es transito-- ria despues del uso de TEC.

8.- El uso de terapia electroconvulsiva en pacientes con enfermedad de Parkinson permite disminuir los requerimientos diarios de levodopa y, consecuentemente, el riesgo de intolerancia y/o reacciones secundarias.

OBJETIVOS

- 1.- Demostrar la utilidad de la terapia electroconvulsiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- 2.- Demostrar si la mejoría de los síntomas motores es secundaria a la mejoría del afecto o es independiente.
- 3.- Señalar la frecuencia y tipo de alteraciones cognoscitivas y del afecto en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- 4.- Señalar si existe alguna relación entre la utilidad de la terapia electroconvulsiva y las características clínicas de la enfermedad de Parkinson (vgr. tiempo de evolución, tipo de enfermedad de Parkinson, tipo de medicación, tiempo con uso de levodopa, dosis de levodopa).
- 5.- Señalar si existe alguna relación entre las manifestaciones neuropsicológicas y los potenciales auditivos de latencia tardía (P300) en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- 6.- Señalar el tipo de modificaciones en resultados neuropsicológicos antes y después del uso de la terapia -- electroconvulsiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- 7.- Señalar si se modifica la latencia de los P300 antes y después del uso de TEC en estos pacientes.

- 8.- Determinar el grado de mejoría de la enfermedad de Parkinson con el uso de terapia electroconvulsiva y señalar la duración promedio de la misma.
- 9.- Señalar la posibilidad de disminuir las dosis de levodopa posterior al tratamiento con TEC en pacientes con Parkinson.
- 10.- Determinar si la concentración sérica de prolactina se modifica, y en que grado, durante la terapia electroconvulsiva; señalar si existe alguna relación entre estos niveles y el grado de mejoría de la enfermedad de Parkinson que permita utilizarlos como un parametro temprano de la utilidad de esta terapia.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron pacientes conocidos y asistentes regulares - de la clínica de Discinesias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía captados entre los meses de julio y noviembre de 1990. Previo a esto se elaboró un protocolo - que se sometió a valoración por el Consejo Técnico del mismo Instituto y aprobado con el número 27/90 con las aclaraciones señaladas en el anexo # 1. Se elaboró asimismo un sistema prospectivo de recolección de datos para añadirse a los expedientes de cada uno de los pacientes a su ingreso al Hospital y que sirviera como referencia para los Residentes a cargo de la metodología que se emplearía. Un volumen de dicho anexo se acompaña al final de este trabajo como anexo # 2. En este último se incluyó una carta de autorización del procedimiento y criterios de inclusión y de exclusión, Las diferentes escalas a evaluar desde el punto de vista clínico también se describen en dicho anexo. Una vez satisfechos los diferentes criterios, se procedió con la siguiente metodología:

Día 1: Laboratorio completo (biometría hemática completa , TP, TPT, VDRL, HIV, Química - sanguínea, pruebas de función hepática, exámen general de orina).

Determinación de prolactina sérica

Teleradiografía de torax

Electrocardiograma

Día 2: Valoración Neuropsicológica:

Aplicación de la escala breve del examen mental (EBEM) desarrollada en este Instituto por Psic. Yolanda Chemor y Dr. Otero.

Prueba de Token Test

Valoración por Psiquiatría; aplicación de criterios del DSM III-R para evaluar trastornos del afecto.

Valoración por Electrofisiología; realización de potenciales evocados auditivos de tallo de latencia tardía (P300).

Día 3: Continúa valoración Neuropsicológica:

Aplicación de escala de Hamilton (Depresión = puntaje mayor o igual de 20).

Aplicación de escala de Beck (Depresión moderada = 8 a 15 puntos; depresión severa = 16 puntos o más).

Escala de deterioro de Blessed

Día 4: Valoración pre-anestésica.

Valoración por Medicina Interna.

En caso de existir alguna contraindicación para la realización de la TEC evidenciada por los estudios o valoraciones

mencionados, el paciente sería egresado en esta etapa del protocolo; de lo contrario, se mantendría en observación_ hasta el día 7 de hospitalización. Durante estos siete -- días se mantendría la misma medicación en forma regular - para documentar el verdadero estado clínico del paciente previo al inicio de la TEC.

Día 7: Valoración neurológica: Examen clínico completo.

Escala de Webster (previa
a medicación vespertina)

Escala de Hoen y Yahr

Escala de Schwab-England

Perfil Nottingham de salud

Día 8: T.E.C. # 1

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Día 9: T.E.C. # 2

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Día 10: T.E.C. # 3

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Día 11: T.E.C. # 4

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Determinación de prolactina (inmediato post TEC).

Día 12: T.E.C. # 5

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Día 13: T.E.C. # 6

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Determinación de prolactina (inmediato post-TEC).

Día 14: T.E.C. # 7

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Día 15: Determinación de prolactina sérica

Escala de Webster (previa a medicación vespertina)

Electrofisiología (P300)

Día 16: Valoración por Psiquiatría

Día 17: Valoración Neuropsicológica (similar a su ingreso)

Día 18: Continúa valoración Neuropsicológica

Valoración neurológica (similar a su ingreso)

Determinación de prolactina sérica.

Egreso hospitalario

Día 28: Valoración neurológica (similar a su ingreso)

Día 45: Valoración neurológica (similar a su ingreso)

Día 75: Valoración Neuropsicológica (similar a su ingreso)

Valoración neurológica (similar a su ingreso)

Determinación de prolactina

Electrofisiología (P300)

ALTA DEL PROTOCOLO

TECNICA DE LA TEC: En todos los pacientes se empleó la misma técnica que se describe a continuación:

Espacio físico: Todos los procedimientos se realizaron en el servicio de Psiquiatría, donde se dispone de un área específica para la realización de las TECs.

Equipo: El equipo es de la firma Siemens, modelo Konvulsator 2077-S, que permite estímulos únicos o repetidos y modificaciones en voltaje y tiempo de estímulo. Este último es controlado en forma automática de tal forma que nunca se exceda de los parámetros pre-fijados.

Se dispuso además de equipos Hewlett-Packard para monitoreo de EKG, presión arterial, frecuencia cardíaca y del EEG. Equipo de anestesia completo, cánulas, laringoscópio, sondas de succión, equipo de aspiración, oxígeno y todo el material necesario para asistencia ventilatoria y cardiovascular.

Recursos humanos: En todas las sesiones se contó con la colaboración de Residentes de Anestesiología y Psiquiatría, así como de personal de enfermería y camilleros.

Descripción del procedimiento: Todos los pacientes con catéter endovenoso permeable; premedicados con atropina de acuerdo a valoración preanestésica. Monitoreo de constantes vitales y del EEG.

Anestesia general endovenosa con tiopental en dosis promedio de 3 mg/kg; asistencia ventilatoria con mascarilla y mesa de anestesia con FiO₂ 0.6. Posteriormente ligadura del miembro superior contrario a donde tuvieran instaladas las soluciones parenterales e inmediatamente después administración endovenosa de Succinil-colina. Una vez que dejaban de apreciarse fasciculaciones, se procedía a aplicar la terapia electroconvulsiva.

La TEC se realizó en forma bilateral, estímulo único de 3 segundos de duración; inicio con 5 volts que podían modificarse en sesiones subsecuentes hasta 7 volts de acuerdo a el tiempo de crisis registrado, tratando siempre de mantener tiempos superiores a 25 segundos en base al EEG.

La administración de la Succinil-colina evita la aparición de movimientos tónico-clónicos generalizados por su efecto sobre la placa neuromuscular, esto impide entonces la aparición de consecuencias osteomusculares secundarias a esta actividad en el paciente senil. Sin embargo, la ligadura de una extremidad en forma proximal (tercio medio del brazo en este caso) permite visualizar la aparición de una -- crisis parcial motora localizada región que no fué perfundida por la succinil-colina.

Esta relajación muscular permite además continuar ventilando al paciente aún durante el tiempo de crisis.

Otra ventaja adicional esta dado por la ligadura que permite determinar el tiempo de crisis aún sin contar con monitoreo de el EEG.

Concluido el procedimiento se mantiene al paciente bajo monitoreo y vigilancia de constantes vitales hasta su completa recuperación. Solo entonces, es trasladado nuevamente a su cuarto.

Todos los procedimientos se programaron para realizarse en forma matutina (08:00 hrs).

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de seis pacientes; todos ellos pacientes regulares de la clínica de Discinesias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; todos ellos con enfermedad de Parkinson idiopática del tipo IIa de acuerdo con la clasificación de Barbeau (109). La edad promedio fué de 63.1 años con un rango de 60 a 75 años. Fueron 4 pacientes masculinos (66.6%) y dos femeninos. El tiempo de evolución de la enfermedad promedio fué de 7.16 años con un rango de 2 a 16 años. La dosis promedio de levodopa fué de 833.33 mg/día con un rango de 250 a 1500 mg/día. Todos los pacientes tomaban además medicación anticolinérgica (cuatro con biperiden y dos con trihexifenidil); uno de los pacientes recibía además bromocriptina a dosis de 2.5 mg/día.

En todos los pacientes se mantuvo la medicación previa a su ingreso durante siete días, tomándose como Webster inicial el del día siete de su ingreso; esto se realizó con la finalidad de determinar la verdadera respuesta del paciente a su medicación y la real respuesta a la terapia electroconvulsiva.

Con fines de simplificar la exposición, los resultados se resumen en los siguientes cuadros y gráficos.

De acuerdo con lo señalado en material y métodos, a todos los pacientes se les realizó la terapia electroconvulsiva durante siete días continuos.

En uno solo de los pacientes hubo complicaciones durante el procedimiento: esto consistió en la presencia de hipertensión arterial severa con taquicardia durante la administración del tiopental, que mejoró con oxigenación; -- esto atribuible al acto anestésico propiamente y no a la terapia electroconvulsiva per se, por lo que la morbimortalidad del procedimiento fué de cero.

Las evaluaciones clínicas vespertinas de calificación de Webster, se realizaron siempre por el mismo observador y previo a la dosis de levodopa del paciente. El observador fué uno de los investigadores que conocia el procedimiento motivo de este protocolo.

Las evaluaciones Neuro-Psicológicas fueron también realizadas siempre por el mismo investigador y tampoco se hizo en forma ciega.

Las pruebas electrofisiológicas también siempre por el mismo técnico que desconocia la evolución clínica del paciente dentro del protocolo.

Las determinaciones de prolactina sérica se enviaron al laboratorio de inmuno-análisis sin especificar la situación del paciente en el protocolo.

#	M / F	PARK	T.E.	T. C/DOPA	DOSIS DOPA	BROMOC.	ANTICOL.	ANTIDEP.
1		62	IIa	16	15	1500		trihex 15 Mianserina 10
2	75		IIa	5	5	750		biperiden 4
3	54		IIa	8	8	1500		biperiden 6
4	65		IIa	2	2	750		biperiden 6
5	63		IIa	2	2	250		biperiden 4
6		60	IIa	10	10	250	2.5	trihex 15
\bar{x}		63.16		7.16	7.0	833.3		

- CUADRO III -

Características clínicas de los seis pacientes con enfermedad de Parkinson.
(M=masculino, F=femenino, Park= Tipo de EP, T.E.= tiempo de evolución con la EP,
T. C/DOPA= Tiempo de tomar levodopa en años, bromoc=bromocriptina, trihex=
Trihexifenidil, anticol=anticolinérgicos, antidep=antidepresivos, x= promedio)

#	T.E.	T. DOPA	D/DOPA	T. CRISIS	PROLAC.	W1-W10	W1-W15	W1-W30	W1-W60
1	16	15	1500	38*	54.3	3	3	5	-1
2	5	5	750	27*	54.2	6	4	4	2
3	8	8	1500	44*	98	4	4	6	1
4	2	2	750	32*	122	8*	10*	10*	8*
5	2	2	250	42*	96	8*	10*	8*	6
6	10	10	250	36*	13.5	5	7*	9*	3
X	7.16	7.0	833.3	36.5	73	5.6	6.3	7	3.1

- CUADRO IV -

Comparación entre características clínicas y respuesta por Webster a la TEC.

(T.E.=tiempo de evolución, T. DOPA=Tiempo de tomar levodopa, T. CRISIS=tiempo de crisis EEG durante la TEC, W1=Webster primer día, W10=Webster día 10, W15=Webster día 15, W30=Webster día 30, W60=Webster día 60)

* P { 0.05

EVOLUCION WEBSTER

CORRELACION LINEAL W/TIEMPO

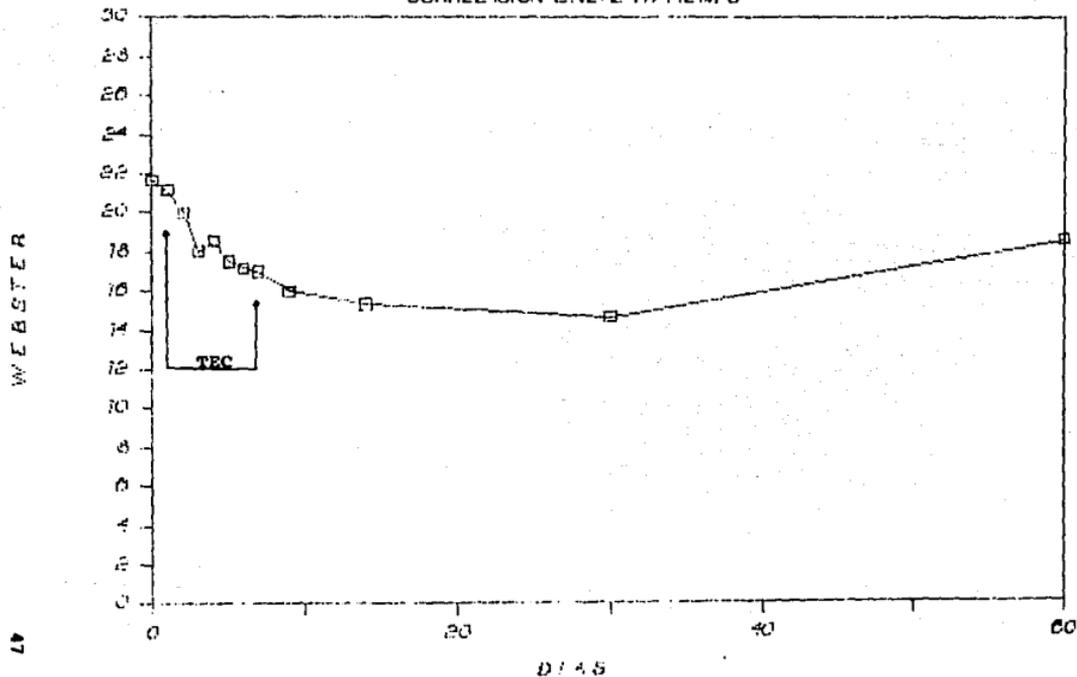


Fig. 2: Correlación lineal Webster tiempo; el primer valor corresponde al día 0 y los siguientes sicto a los días de la TEC.

PARKINSON/TEC
CORRELACION LINEAL WEBSTER/TIEMPO

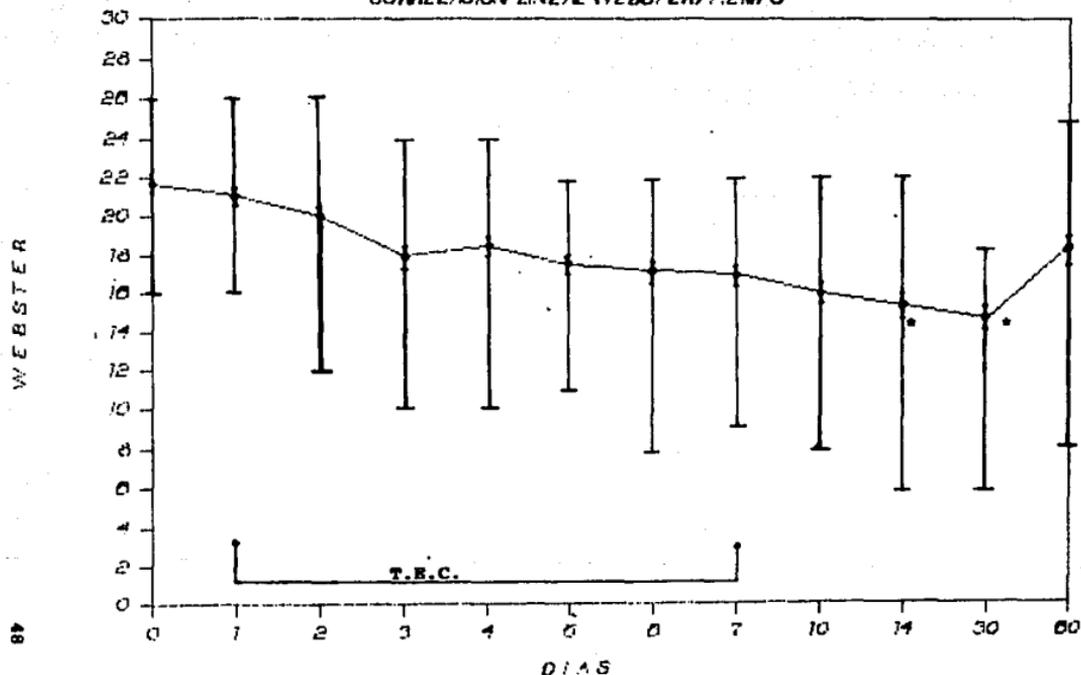


Fig 3: Evolución Webster del grupo de seis pacientes con EP en base a los valores promedio y a los rangos. * P { 0.05 en relación a día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL WEBSTER/TIEMPO

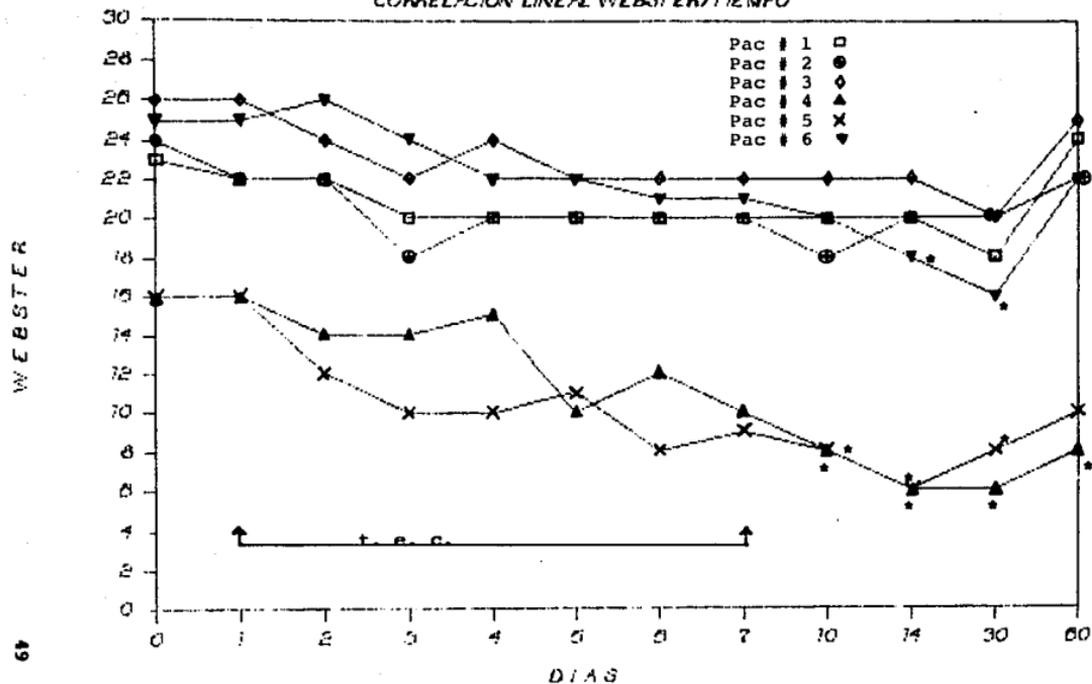


Fig 4: Evolución individual de los pacientes con EP. * P { 0.05 en relación a día 0.

PARKINSON/TEC
CORRELACION LINEAL SCHWAB/TIEMPO

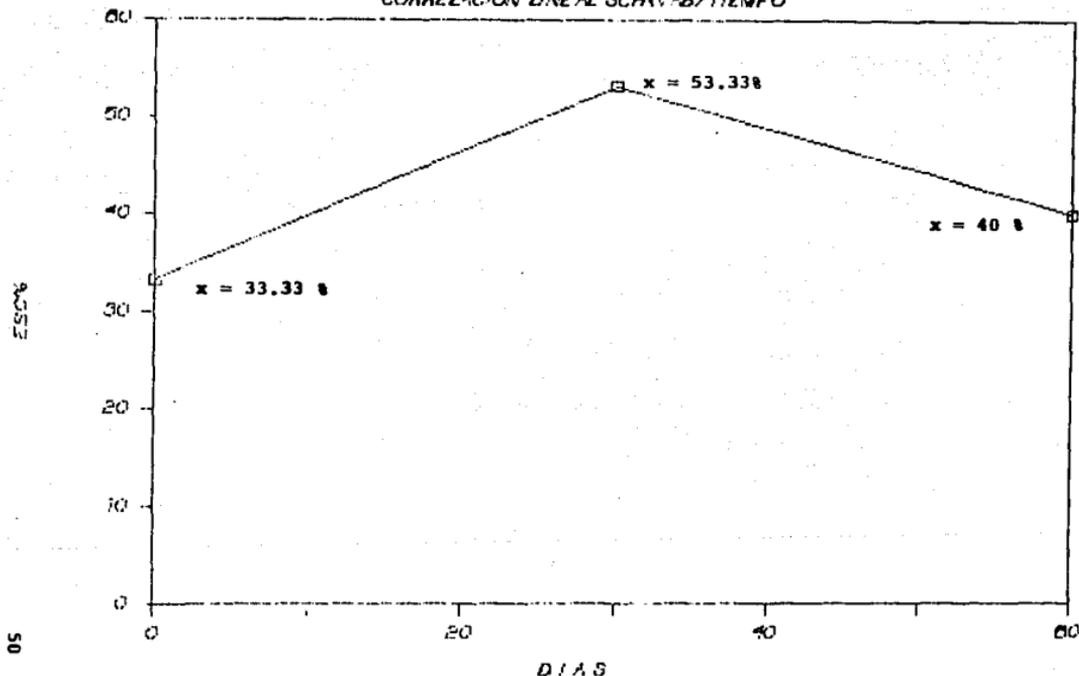


Fig 5: Evolución de la escala de actividades diarias de Schwab-England; 100% = a completa independencia, 40% = muy dependiente, 0% invalidez total (consultar anexo # 2)

PARKINSON/TEC
CORRELACION LINEAL HOENYAHN/TIEMPO

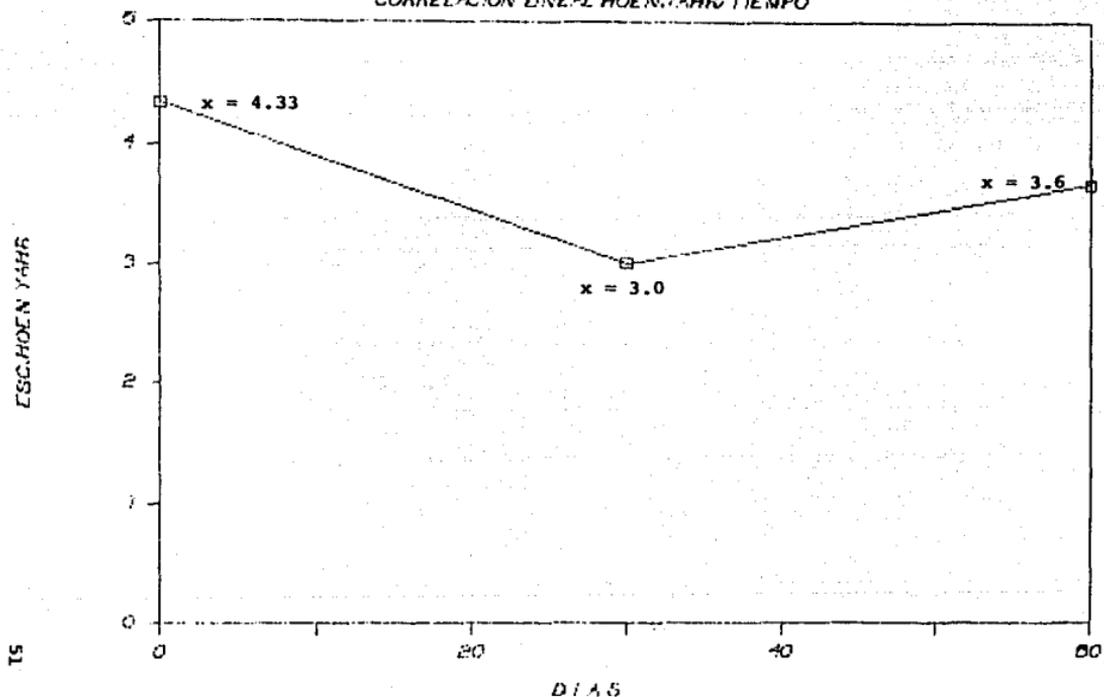


Fig 6: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo a los estadios clínicos de Hoehn-Yahr. Los valores individuales y promedio no mostraron diferencias con significancia estadística.

#	T.E.	T. DOPA	D/DOPA	T. CRISIS	PROLAC.	W1-W30	BECK 1	BECK 10	BECK 60
1	16	15	1500	38*	54.3	5	42	35	25 *
2	5	5	750	27*	54.2	4	30	29	29
3	8	8	1500	44*	98	6	36	47	42
4	2	2	750	32*	122	10**	11	3 *	4 *
5	2	2	250	42*	96	8**	21	13 *	7 *
6	10	10	250	36*	13.5	9**	36	14 *	16 *
X	7.16	7.0	833.3	36.5	73	7	29.3	23.5	20.5 *

- CUADRO V -

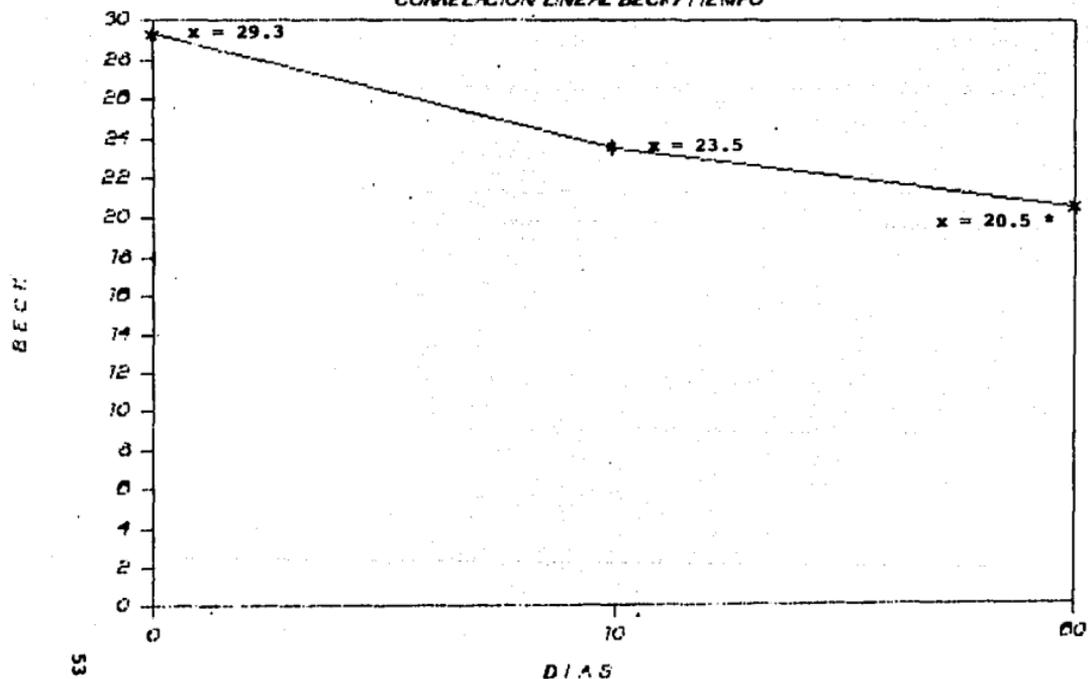
Comparación entre características clínicas, Webster y escala de Beck para depresión.

(BECK 1 = Beck en día 0, BECK 10 = Beck en día 10, BECK 60 = Beck en día 60)

* P { 0.05 en relación a Beck día 0.

** P { 0.05 en relación a Webster día 0

PARKINSON/TEC
CORRELACION LINEAL BECK/TIEMPO



53

Fig 7: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo con la escala pra depresión de Beck. (* = P { 0.05 en relación a día 0)

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL BECK/TIEMPO

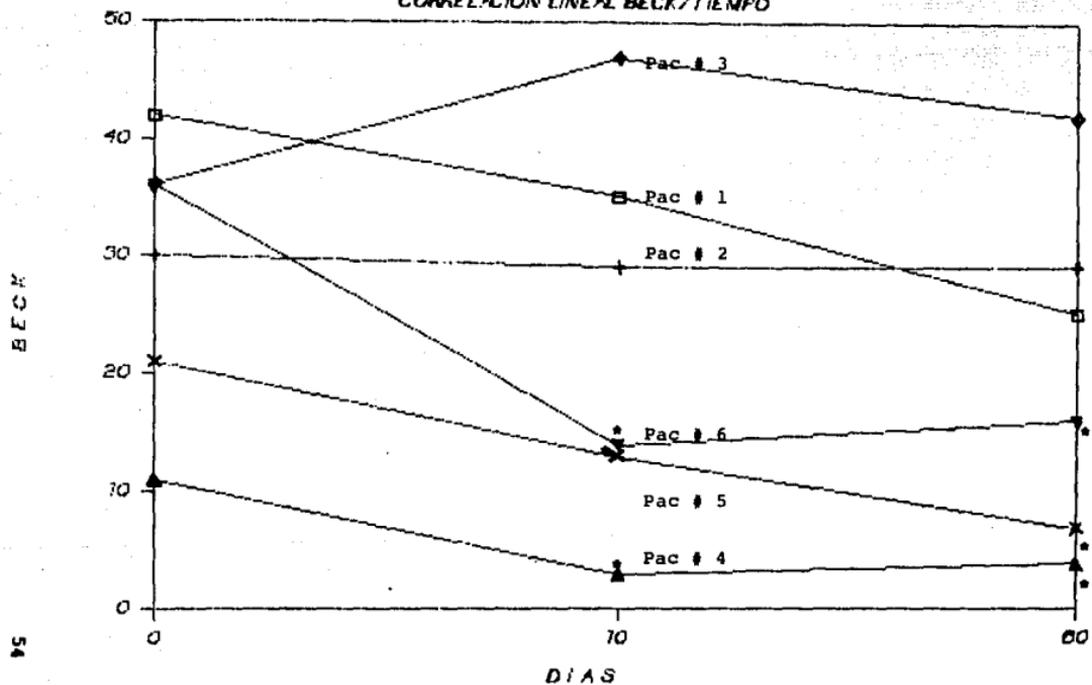


Fig 8: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a la escala de Beck.
(* = P (0.05))

#	T.E.	T.DOPA	D/DOPA	T.CRISIS	PROLAC.	WL-W30	HAM 1	HAM 10	HAM 60
1	16	15	1500	38*	54.3	5	30	26	23
2	5	5	750	27*	54.2	4	27	23	19 *
3	8	8	1500	44*	98	6	34	31	30
4	2	2	750	32*	122	10**	15	8	7 *
5	2	2	250	42*	96	8**	15	6 *	5 *
6	10	10	250	36*	13.5	9**	26	10 *	13 *
X	7.16	7.0	833.3	36.5	73	7	24.5	17.3	16.1 *

- CUADRO VI -

Comparación entre características clínicas, Webster y escala de Hamilton para depresión.

(HAM 1 = Hamilton día 0, HAM 10 = Hamilton día 10, HAM 60 = Hamilton día 60)

* P { 0.05 en relación a Hamilton día 0

** P { 0.05 en relación a Webster día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL HAMILTON/TIEMPO

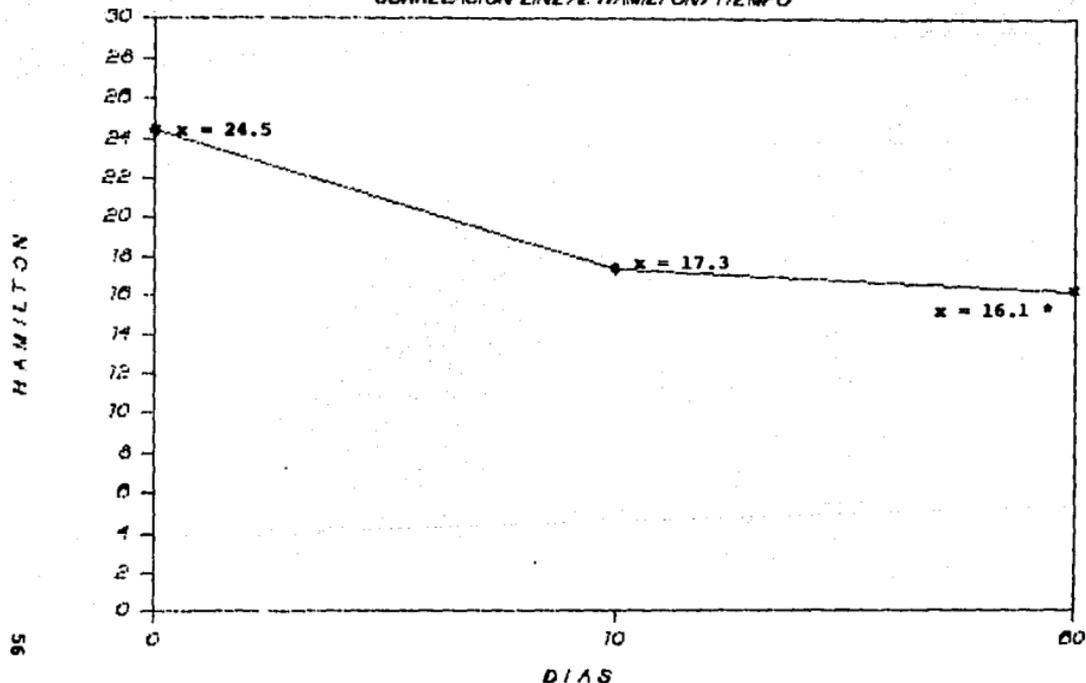


Fig 9: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo a la escala para la depresión de Hamilton. (* = P { 0.05 en relación a día 0)

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL HAMILTON/TIEMPO

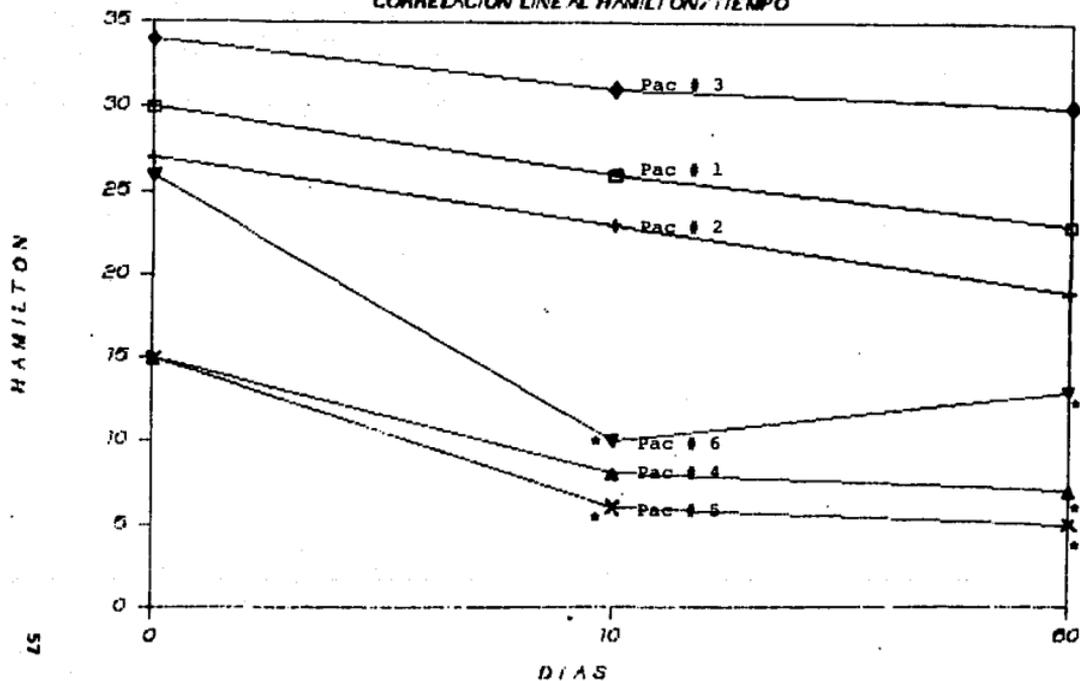


Fig 10: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a escala de Hamilton.
* = P { 0.05 en relación a día 0.

#	T.E.	T.DOPA	D/DOPA	T.CRISIS	PROLAC.	W1-W30	EBEM 1	EBEM 10	EBEM 60
1	16	15	1500	38"	54.3	5	62	49	43 *
2	5	5	750	27"	54.2	4	67	72	75
3	8	8	1500	44"	98	6	80	53 *	39 *
4	2	2	750	32"	122	10**	19	39	24
5	2	2	250	42"	96	8**	42	40	26 *
6	10	10	250	36"	13.5	9**	71	64	51 *
X	7.16	7.0	833.3	36.5	73	7	56.8	51.1	43

- CUADRO VII -

Comparación entre características clínicas, Webster y Evaluación Breve del Examen Mental (EBEM).

(EBEM 1 = Evaluación día 0, EBEM 10 = Evaluación día 10, EBEM 60 = Evaluación día 60)

* P { 0.05 en relación a evaluación día 0. ** P { 0.05 en relación a Webster día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL EBEM/T

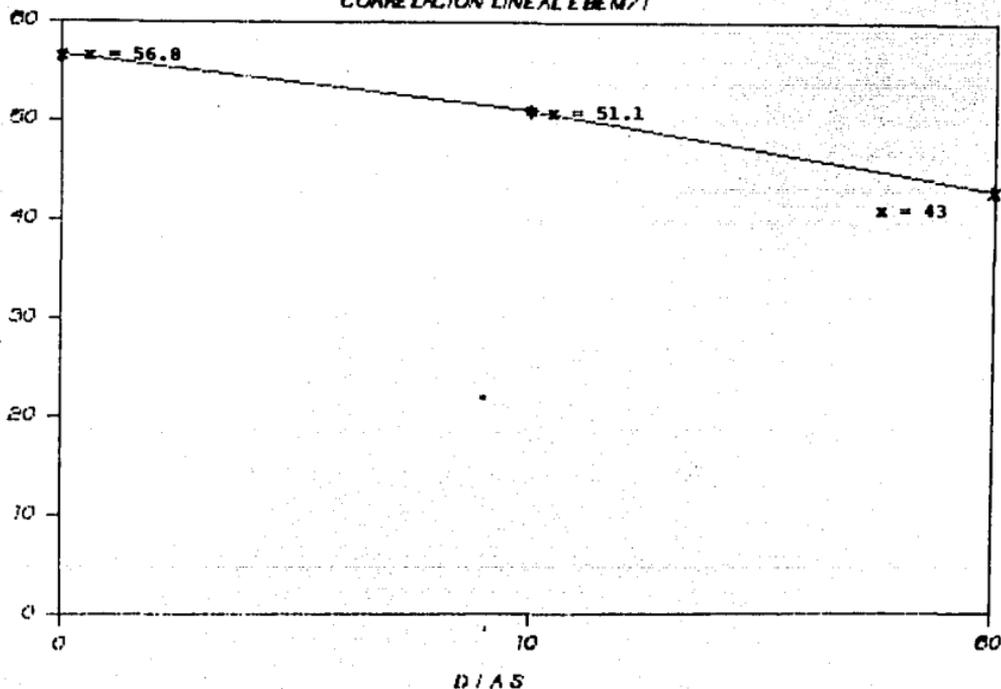


Fig 11: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo con la Evaluación Breve del Exámen Mental (EBEM). En estas evaluaciones promedio no se encontraron diferencias con significancia estadística.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL EBEM/TIEMPO

E. B. E. M.

09

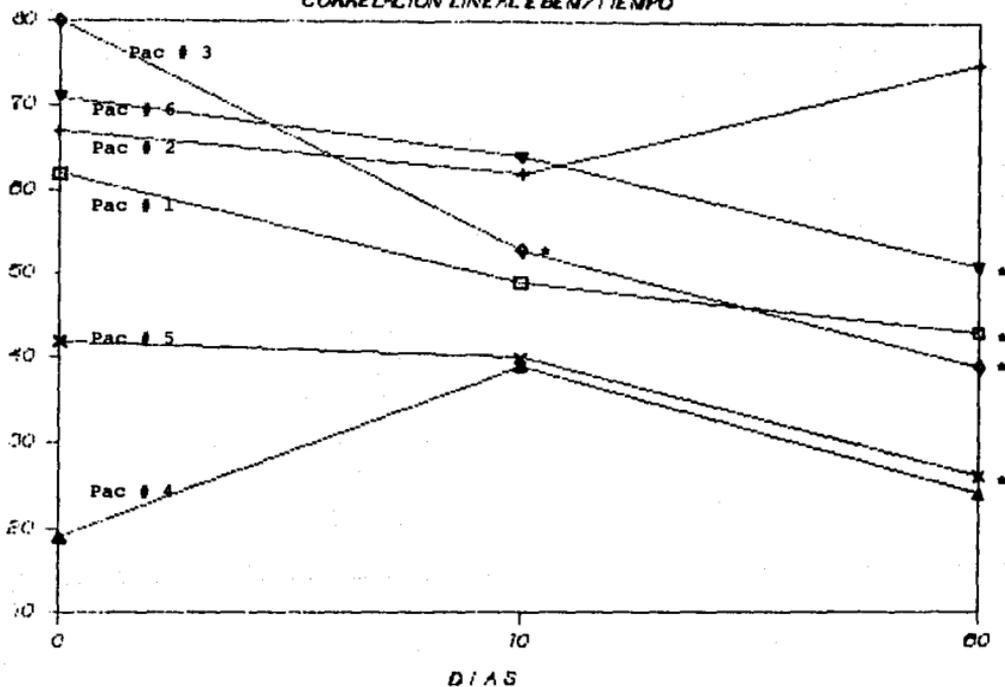


Fig 12: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a la EBEM.
* = P { 0.05 en relación a día 0.

#	T.E.	T.DOPA	D/DOPA	T.CRISIS	PROLAC	W1-W30	TOKEN 1	TOKEN 10	TOKEN 60
1	16	15	1500	38*	54.3	5	24	29	28
2	5	5	750	27*	54.2	4	23	24	25
3	8	8	1500	44*	98	6	28	28	26.5
4	2	2	750	32*	122	10	29	25	30
5	2	2	250	42*	96	8**	26	30	33 *
6	10	10	250	36*	13.5	9**	20	27 *	27 *
X	7.16	7.0	833.3	36.5	73	7	25	27.1	28.2

- CUADRO VIII -

Comparación entre características clínicas, Webster y prueba de TOKEN.

* P { 0-05 en relación a día 0. ** P { 0.05 en relación a Webster día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL TOKEN/TIEMPO

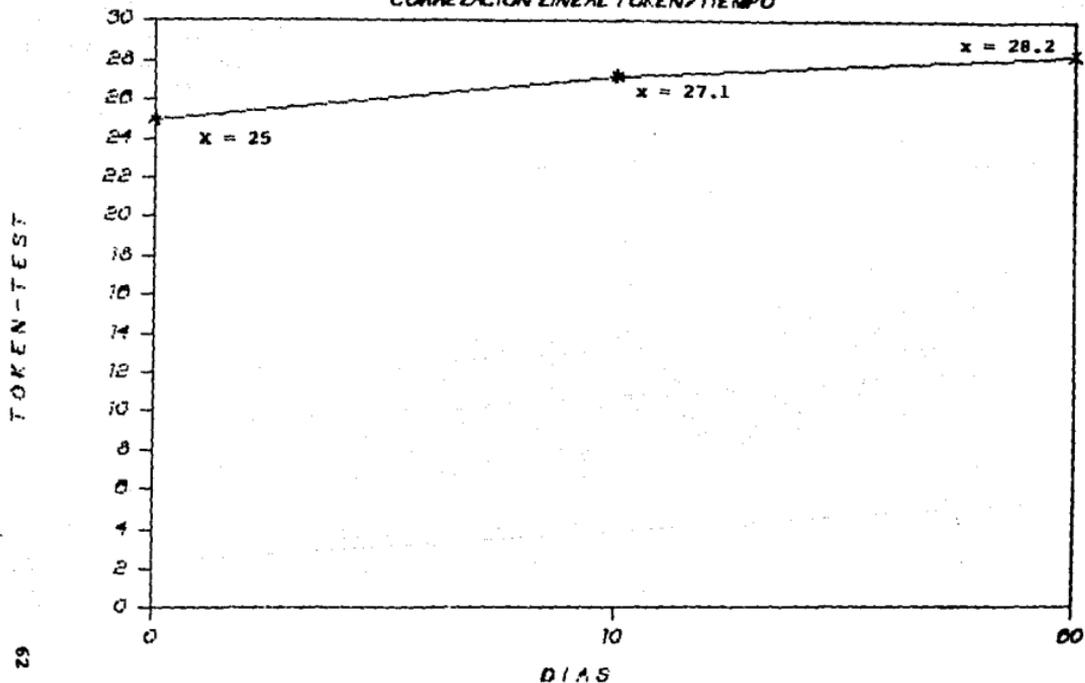


Fig 13: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo a prueba de TOKEN.
En estas evaluaciones promedio no se encontraron diferencias con significancia estadística.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL TOKEN/TIEMPO

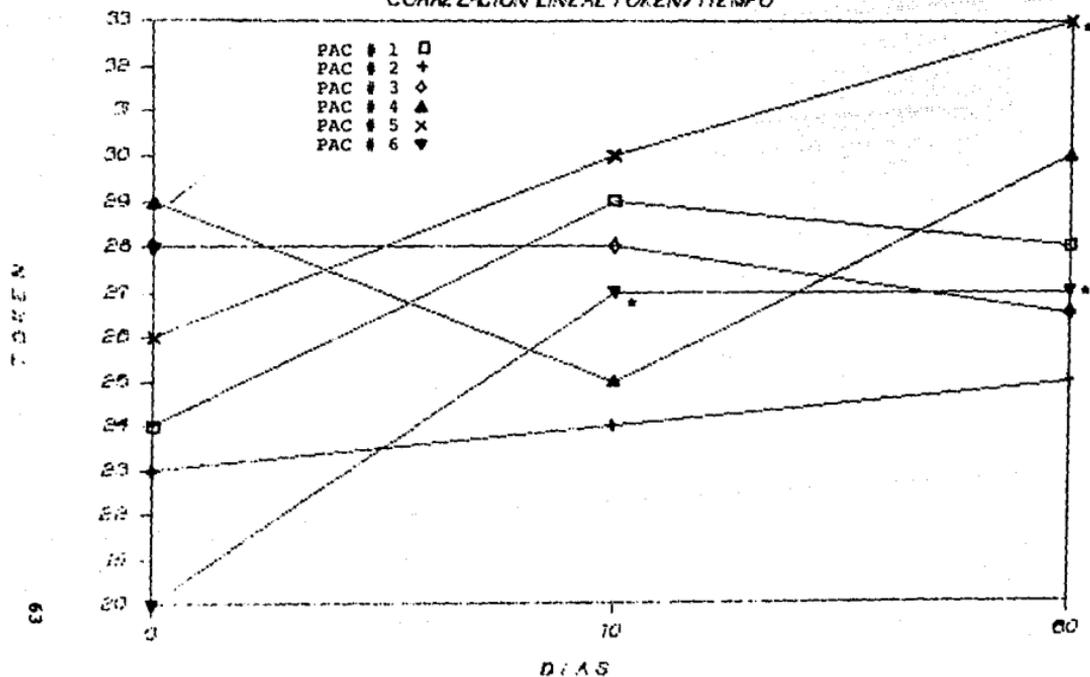


Fig 14: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a prueba de TOKEN.
 * = $p < 0.05$ en relación con día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL BLESSED/TIEMPO

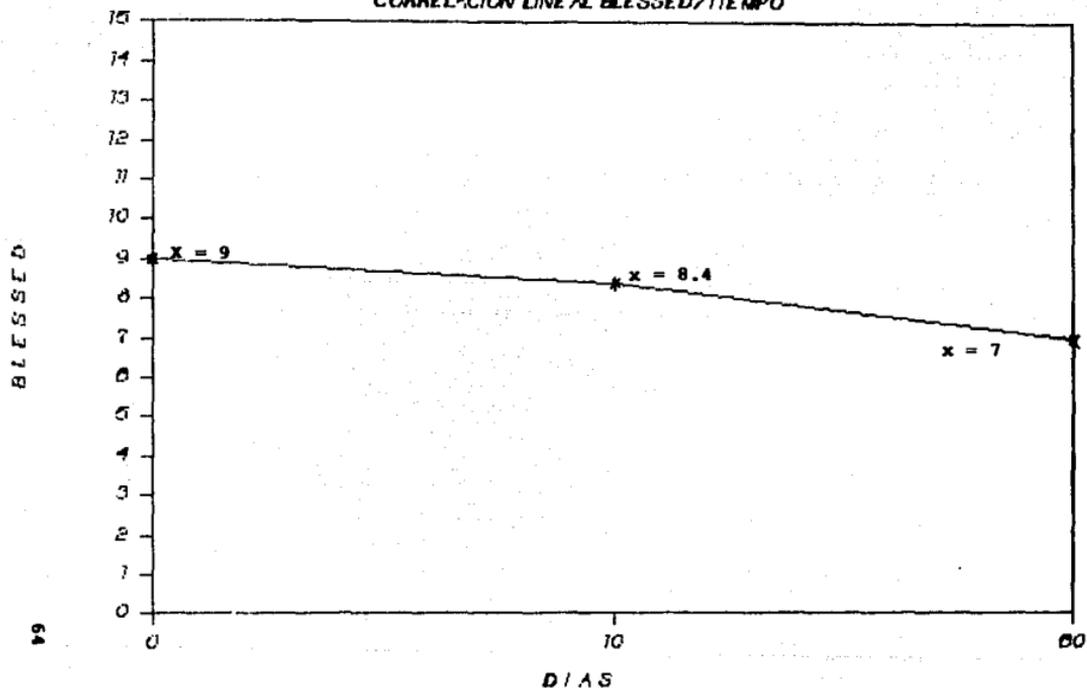


Fig 15: Evolución de los seis pacientes con EP de acuerdo a índice de BLESSED. En estas evaluaciones promedio no se encontraron diferencias con significancia estadística.

#	T.E.	T.DOPA	D/DOPA	T.CRISIS	PROLAC	W1-W30	EBEM 60	P300 1	P300 10	P300 60
1	16	15	1500	38*	54.3	5	43**	411	421	382*
2	5	5	750	27*	54.2	4	75	451	460	442
3	8	8	1500	44*	98	6	39**	431	433	399*
4	2	2	750	32*	122	10***	24	386	392	370
5	2	2	250	42*	96	8***	26**	356	368	322*
6	10	10	250	36*	13.5	9***	51**	409	396	363*
X	7.1	7	833.3	36.5	73	7	43	407	411	383*

- CUADRO IX -

Comparación entre características clínicas, Webster, Evaluación Breve del Exámen Mental y determinación de P-300.

* = P { 0.05 en relación a P-300 del día 0.

** = P { 0.05 en relación a EBEM del día 0.

*** = P { 0.05 en relación a Webster del día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL P300/TIEMPO

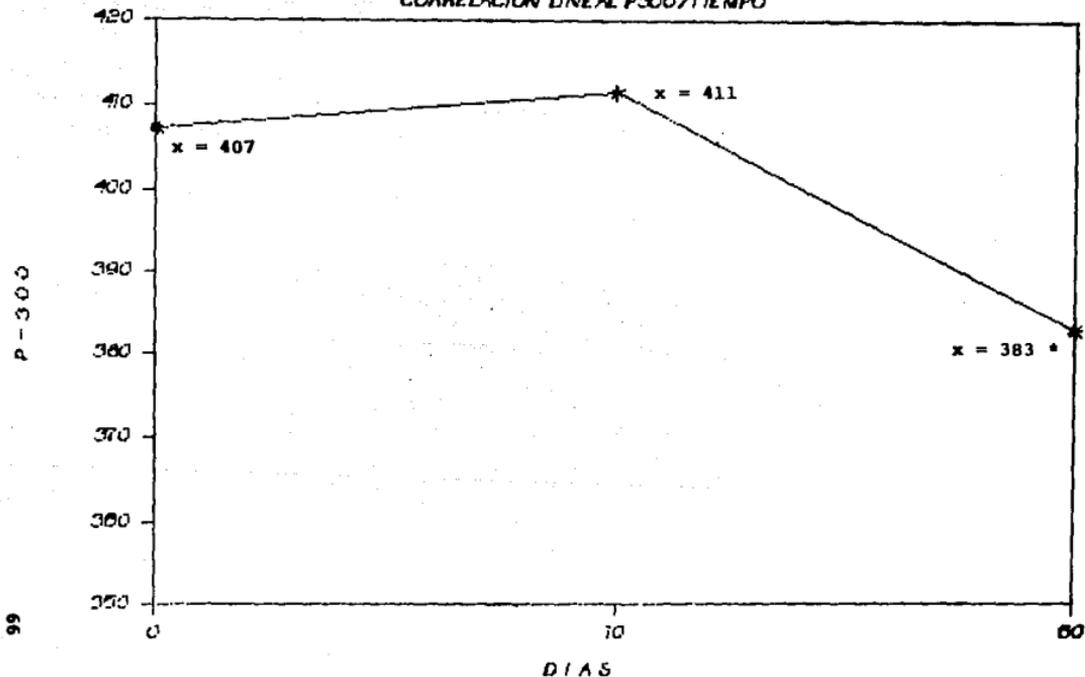


Fig 16: Evolución de los seis pacientes con EP en relación a la evaluación con potenciales evocados de latencia tardía (P-300)

* = $P \{ 0.05$ en relación a día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL P300/TIEMPO

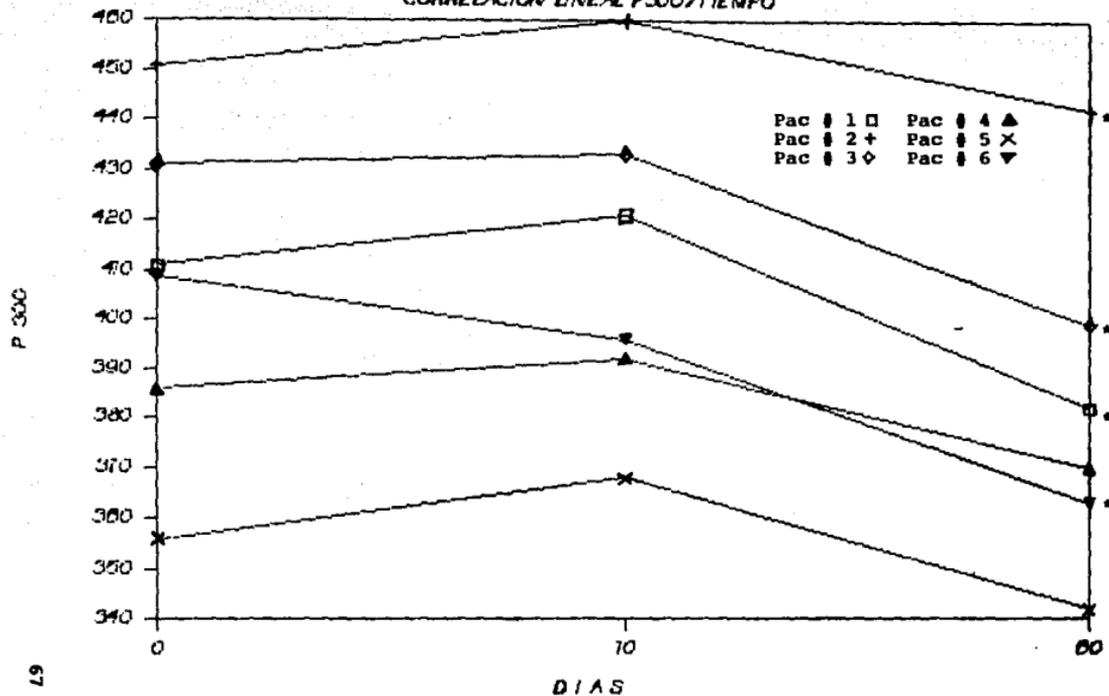
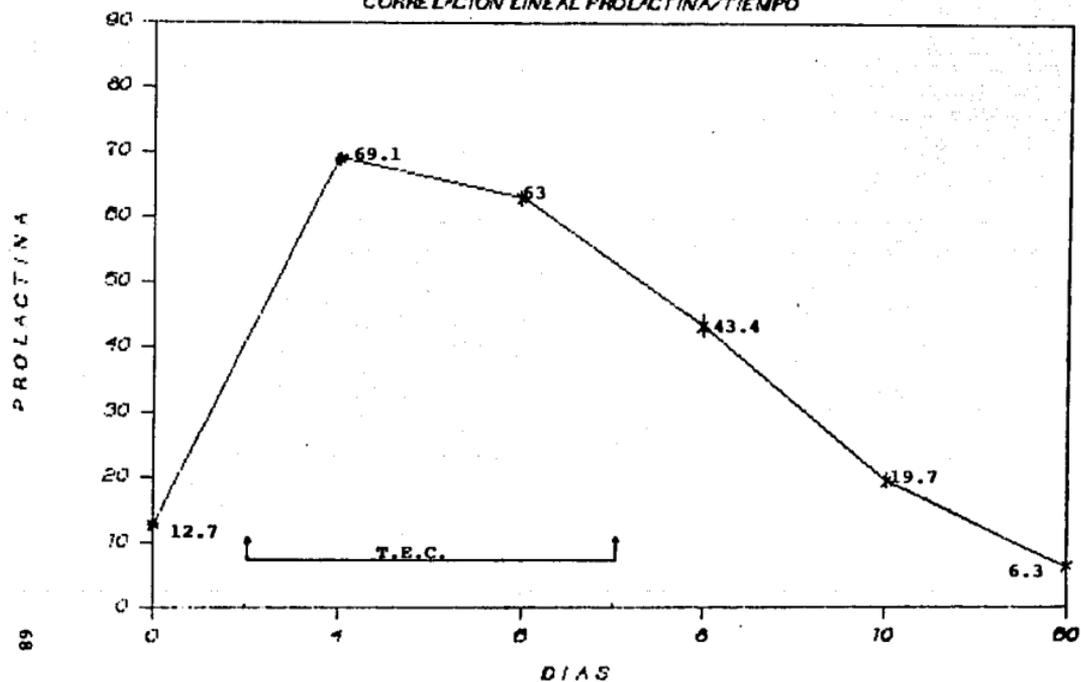


Fig 17: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a sus P-300.
 * = P { 0.05 en relación a día 0.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL PROLACTINA/TIEMPO



89

Fig 18: Evolución de los seis pacientes de acuerdo a determinaciones de prolactina.

PARKINSON/TEC

CORRELACION LINEAL PROLACTINA/TIEMPO

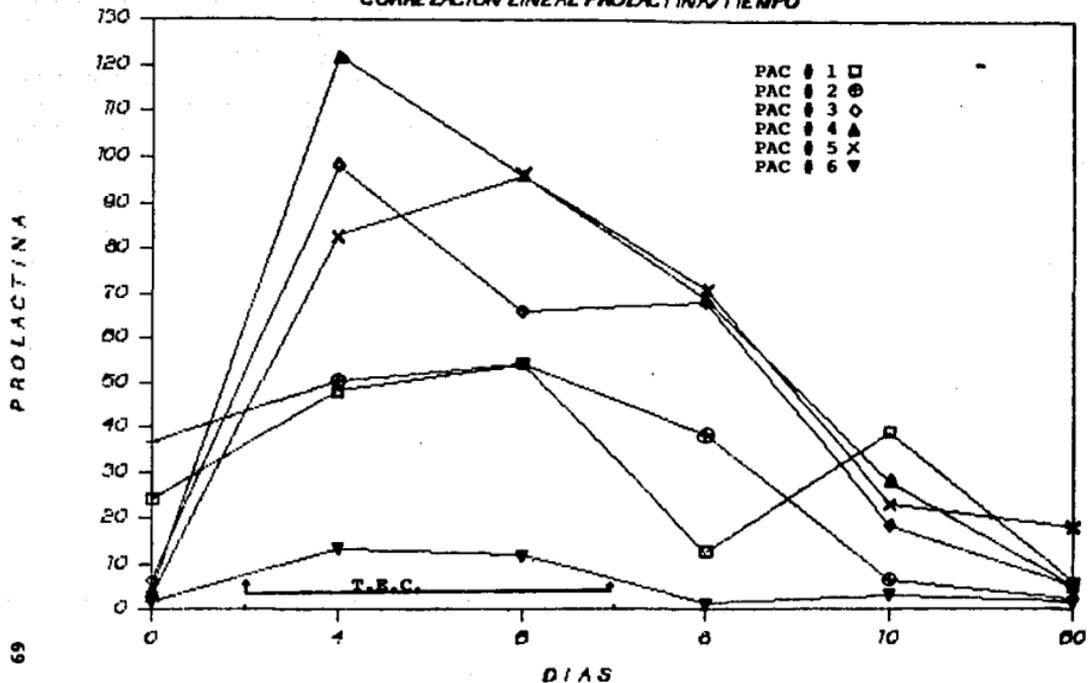


Fig 19: Evolución individual de los pacientes con EP de acuerdo a determinación de prolactina sérica.

CONCLUSIONES.

Presentados los resultados del trabajo, las conclusiones se fundamentaran en base a de que forma se cumplió con los objetivos y metas que nos planteamos al inicio del mismo.

Objetivo # 1: Demostrar la utilidad de la terapia electroconvulsiva en pacientes con enfermedad de Parkinson.

De los seis pacientes que se estudiaron, todos presentaron mejoría en su evaluación por la escala de Webster -- desde el día dos de tratamiento; con un pico de mejoría entre los días 15 y 30 de evolución. Estadísticamente so lo se validó esta mejoría en tres de los pacientes que fueron el 4, 5 y 6 (Cuadro IV).

La mejoría persistió en todos ellos hasta el día 60 de evolución excepto en uno que se encontró peor con respecto a su evaluación del día 0; de los demás ya solo uno continuaba con mejoría estadísticamente significativa. Estos resultados permiten señalar entonces que la terapia electroconvulsiva es eficaz en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson, sin embargo la respuesta no es homogénea y parece depender de algunos factores que se comentaran más adelante; el pico de mejoría se lo gra al mes posterior a la TEC y para los dos meses prácticamente esta ha desaparecido. Todo esto sin modificaciones en el esquema previo de manejo de los pacientes.

Objetivo # 2: Demostrar si la mejoría de los síntomas motores es secundaria a la mejoría del afecto o es independiente.

A pesar de que en los criterios de inclusión de los pacientes no se señaló que concomitantemente cursaran o no -- con alteraciones en el afecto, en nuestra población de estudio todos los pacientes presentaron criterios de depresión mayor en base a evaluación Psiquiátrica y con parámetros establecidos por el DSM III-R. En la evaluación con la prueba de Beck se encontró uno con depresión moderada (8 a 15 puntos) y todos los demás con depresión severa -- (más de 16)(Cuadro V). Tomando en cuenta la escala de Hamilton se encontró con depresión a 4 de los seis pacientes (más de 20 puntos)(cuadro VI). En lo particular, considero que la depresión es una parte cardinal del síndrome parkinsoniano y que ambas entidades comparten características neuroquímicas en su fisiopatología.

Sin embargo, es muy importante señalar que la mejoría en el afecto persistía aún en el día 60 de evaluación con significancia estadística en 4 de los pacientes evaluados -- por Beck y en cuatro de las evaluaciones por Hamilton, -- coincidiendo en tres pacientes; mientras que, como se señaló en el objetivo anterior la mejoría por Webster ya no era significativa en esta fecha (cuadros IV a VI). En es-

tos mismos cuadros es importante observar también que son los pacientes que más importantemente mejoran del afecto también los que más mejoraron del Parkinson; aunque hubo mejorías importantes en el afecto en pacientes que prácticamente no mejoraron en su evaluación Webster.

Estos resultados permiten hipotetisar que la terapia electroconvulsiva es útil para mejorar trastornos del afecto y es útil en el manejo de síntomas motores del Parkinson, pero que estas mejorías son independientes; más importante y prolongada en los síntomas afectivos que en los síntomas motores.

Objetivo # 3: Señalar la frecuencia y tipo de alteraciones cognoscitivas en pacientes con enfermedad de Parkinson.

En todos los pacientes se encontraron importantes limitaciones en sus actividades cognoscitivas evaluadas por la Escala Breve de Evaluación Mental desarrollada en este Instituto por la Psic. Yolanda Chemor y el Dr. Enrique Otero y validada en población mexicana. En este tipo de prueba se valoran en forma independiente orientación, memoria, lenguaje, praxias, gnosias, pruebas intelectuales. Cada una de estas es calificada en forma independiente y la suma global es la que se señala en el cuadro VII. El análisis individual de estas permitió encontrar que la ma

yor incapacidad es encontrada en memoria, lenguaje, praxias y habilidades intelectuales.

Sin que existan reportes precedentes, en el presente estudio se demuestra una mejoría estadísticamente importante en el rendimiento de los pacientes en la evaluación del examen mental que es independiente, no guarda una relación lineal directa, con la mejoría del afecto ni con la mejoría de los síntomas motores del Parkinson; sin embargo, si guarda una relación lineal directa con la mejoría de los P-300 como se demostrara más adelante.

Una de las razones por las que más se ha limitado el uso de la terapia electroconvulsiva es, precisamente, por la impresión de que la misma puede llevar a deterioro de la memoria en el mediano o largo plazo, sin embargo este estudio es negativo para apoyar dicha hipótesis.

Objetivo # 4: Señalar si existe alguna relación entre la utilidad de la terapia electroconvulsiva y las características clínicas de la enfermedad de Parkinson.

Cuando recién concebimos la idea de desarrollar este trabajo, me comentaba el Dr. Sergio Ordoñez que es indiscutible la observación cotidiana en su servicio de Psiquiatría de que los pacientes con parkinsonismo secundario por neurolepticos mejoran importantemente de sus síntomas motores durante la administración de la terapia electroconvulsiva por --

inadecuada respuesta a dichos manejos. Así entonces, decidimos en este trabajo solo incluir pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática. Otro punto interesante a señalar es que durante la revisión previa que hice de 250 expedientes de la clínica de Discinesias, encontré que los pacientes con Parkinson genético tiene una evolución más lenta y menos incapacitante que los de tipo idiopático. Por esas razones solo incluimos entonces de la clasificación IIa de Barbeau (109).

Se determinó el tiempo de evolución de la enfermedad, el tiempo de uso de levodopa y las dosis de la misma. Encontramos una correlación lineal entre estas variables clínicas y el grado de mejoría de los síntomas motores con el uso de la terapia electroconvulsiva que permiten señalar o hipotetizar que estas tres variables son importantes en la elección de que pacientes van a responder mejor a la TEC. Lo anterior tiene mucha relevancia en el sentido de que quizás no debe observarse a la terapia electroconvulsiva como una última opción o como una medida heroica en pacientes con Parkinson muy avanzado, sino como una terapia coadyuvante en el manejo temprano de estos pacientes.

La determinación del tiempo de crisis y la respuesta de el paciente a la terapia electroconvulsiva en base a la evaluación Webster no tuvo una relación lineal directa. Menester es sin embargo señalar que todos los pacientes presen

taron un promedio de tiempo de crisis superior a 27 segundos, que parece ser suficiente para observar mejoría. Tiempos más prolongados seguramente no traducen mayor beneficio.

La determinación de prolactina inmediatamente después de la terapia electroconvulsiva es útil en la evaluación de una adecuada aplicación del procedimiento. Los niveles más altos se logran en los primeros cuatro días y posteriormente disminuyen en forma progresiva (fig 18). La administración simultánea de bromocriptina, como en nuestro paciente número seis, evita un aumento considerable de los niveles séricos de prolactina y debe tenerse en cuenta cuando se valoran estas determinaciones.

No se encontró además una relación entre el grado de aumento de la prolactina sérica y la respuesta del paciente a la terapia electroconvulsiva ni en los aspectos motores ni en las alteraciones del afecto (cuadros IV a IX).

Objetivo # 5: Señalar si existe alguna relación entre las manifestaciones Neuro-Psicológicas y los potenciales auditivos de latencia tardía (P300) en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Durante la revisión de la literatura no encontramos que se señalara una relación directa entre mejoría del examen mental y mejoría de P300 en pacientes con Parkinson y posterior a cualquier terapia. Existen si reportes sobre P-300

que lo relacionan si directamente con la capacidad cognoscitiva de pacientes con Parkinson y de pacientes con otros síndromes de deterioro. Algunos de estos trabajos incluso lo han propuesto como una medida diagnóstica temprana de deterioro intelectual en estos pacientes.

En este trabajo es muy importante recalcar que encontramos prolongación de las latencias de P-300 en forma directamente proporcional a su limitación en la escala de exámen mental de los pacientes con enfermedad de Parkinson y, lo que es más sobresaliente, mejoría de la latencia de P-300 en relación directa a mejoría en la evaluación de la E.B.E.M. posterior a la terapia electroconvulsiva; independiente de la mejoría en las alteraciones del afecto y en los síntomas motores de esta enfermedad.

Objetivo # 6: Señalar el tipo de modificaciones en resultados neuropsicológicos antes y después del uso de la terapia electroconvulsiva.

Las mejorías más importantes en la E.B.E.M. se observaron en lenguaje y praxias. Seguidos estos rubros por memoria y habilidades intelectuales. Es necesario recordar que no se demostró déficit de memoria por lo menos hasta 60 días después de la terapia electroconvulsiva en ninguno de los pacientes incluidos en el presente estudio.

**Objetivo # 7: Señalar si se modifica la latencia de los --
P-300 antes y despues del uso de TEC.**

Ya se indicó previamente la mejoría en las latencias de --
P-300 y su correlación con la mejoría en la E.B.E.M.. En -
este apartado señalare únicamente que las latencias de la
onda P-300 aumentaron en cinco de los 6 pacientes en su de
terminación tres días despues de concluída la terapia electro
convulsiva, aunque en forma no estadísticamente significa
tiva. La causa de esta prolongación temprana en los po--
tenciales tardíos de tallo no me queda clara y no parece -
tener mayor relevancia.

**Objetivo # 8: Determinar el grado de mejoría de la enfermede
dad de Parkinson con el uso de la TEC y señalar
la duración promedio de la misma.**

En la discusión del objetivo #1 señalamos ya que todos los
pacientes mejoraron, que la mejoría fué significativa estadi
sticamente en el 50% de ellos y que había practicamente
desaparecido en 4, persistia en 1 y estaba peor el otro a
los 60 días de evolución. El pico de mejoría se observó entre
el día 15 y 30 de evolución en todos los pacientes.

**Objetivo # 9: Señalar la posibilidad de disminuir las do--
sis de levodopa posterior al tratamiento con
TEC en pacientes con Parkinson.**

Aunque se señaló efectivamente como uno de los objetivos ,

dado que la mejoría con la TEC fué muy transitoria no se intentaron reducciones en la medicación ni con levodopa ni con los anticolinérgicos que tomaba el paciente. esto también con la finalidad de no producir artefactos en el seguimiento y evaluación del efecto solo de la terapia - electroconvulsiva.

En un futuro protocolo que se fundamentara en estos hallazgos se proponen disminuciones progresivas en la medicación de pacientes con Parkinson que recibiran la TEC - en forma regular mensual.

Objetivo #10: Determinar si la concentración sérica de - prolactina se modifica, y en que grado, du rante la TEC; señalar si existe alguna re lación entre estos niveles y el grado de - mejoría de la enfermedad de Parkinson.

Se señaló anteriormente en el cumplimiento del objetivo número 4, que la concentración sérica de prolactina toma da inmediatamente despues de la TEC es un parametro fide digno de la adecuada aplicación del procedimiento TEC, - que los niveles de la misma disminuyen en forma progresi va con un pico en los tres primeros días; que el nivel - sérico no permite inferir el grado de mejoría ni en los síntomas motores del Parkinson, ni en los síntomas afec tivos ni en la E.B.E.M..

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se señaló también, que la administración concomitante de - bromocriptina puede inhibir el aumento en la concentración sérica de la prolactina sin que esto traduzca que la TEC - no sea efectiva. El paciente número seis ejemplifica esta situación ya que recibiendo bromocriptina no elevó sus niveles de prolactina pero si presentó mejoría importante de sus síntomas motores, afectivos y cognoscitivos.

RESUMEN:

La terapia electroconvulsiva es un procedimiento seguro en el paciente con enfermedad de Parkinson, cuando se realiza con modificación en la técnica con anestesia general endovenosa y relajación muscular.

La morbi-mortalidad del procedimiento en el presente estudio fué de cero, lo que permite su mayor elegibilidad en relación con otros procedimientos como el quirúrgico.

Es útil para mejorar los síntomas motores del paciente con Parkinson, con un pico de mejoría que va del día 10 al 30 y una duración promedio de la mejoría de 60 días.

Mejora los síntomas afectivos en forma independiente de los síntomas motores y su duración en ese sentido es mucho más prolongada.

Es útil para mejorar la función cognoscitiva del paciente con Parkinson; mejoría que puede ser demostrada con pruebas como la E.B.E.M. y por electrofisiología con el uso de los potenciales de tallo de latencia tardía.

La determinación del tiempo de crisis es importante; la prolongación por más de 40 segundos no mejora la efectividad del procedimiento

La prolactina es útil para determinar lo adecuado de la terapia cuando se determina inmediatamente después de la TEC, pero no tiene valor predictivo sobre la respuesta.

La utilidad de la TEC es más evidente en relación inversa -

con el tiempo de evolución, tiempo de toma de levodopa y -
dosis de la levodopa.

Son necesarios nuevos estudios prospectivos antes de propo-
nerla como una terapia temprana en la enfermedad de Parkin-
son, sin embargo el presente estudio apoya esa observación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London, Sherwood, Neely and Jones, 1817.
- 2.- Adams RD, Victor M: Principles of Neurology, 4th ed. New York, McGraw-Hill. pp 938-943, 1989.
- 3.- Weiner WJ, Lang AE: Movement disorders; a comprehensive survey. First edition, Futura Publishing Company Inc; Mount Kisco, New York. pp 23-115, 1989.
- 4.- Greenfield JG, Bosanquet FD: The brain-stem lesions in parkinsonism. J Neurol Neurosurg Psychiat. 16:213-226, 1953.
- 5.- Ehringer H, Hornykiewicz O. Verteilung von noradrenalin und dopamin (3-hydroxytryamin) im gehirn des menschen und ihr verhalten bei erkrankungen des extrapyramidalen systems. Klin Wschr 38: 1238-1239, 1960.
- 6.- Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM: Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. N Engl J Med 276: 374-379, 1967.
- 7.- Duvoisin RC: The cause of Parkinson's disease. En Marsden CD, Fahn S., eds. Movement disorders. London, Butterworth Scientific. pp 8-24, 1982.
- 8.- Ward DC, Duvoisin RC, Inse SE, et al: Parkinson's disease in 65 pairs of twins and in a set of quadruplets. Neurology 33: 815-824, 1983.

- 9.- Mjones H: Paralysis agitans. Acta Psychiat Neurol (supp 54), 1949.
- 10.- Dastur DK: A family with three cases of Parkinson's syndrome. Indian J Med Sci. 10:282-285, 1956.
- 11.- Kondo K, Kurland L, Schull W: Parkinson's disease: genetic analysis and evidence of multifactorial etiology. Mayo Clinic Proceedings 48: 465-475, 1973.
- 12.- Martin W, Young W, Enderson E: Parkinson's disease; a genetic study. Brain 96:495-506, 1973.
- 13.- Alonso ME, Otero E, D'Regules R, et al: Parkinson's disease; a genetic study. Can J Neurol Sci 13: 248-251, 1986.
- 14.- Elizan TS, Casals J: The viral hypothesis in parkinsonism. J Neural Transm suppl 19: 75-78, 1983.
- 15.- Fahn S: Parkinson's disease and other basal ganglion disorders. En: Diseases of the Nervous System; Asbury AK, McKhann GM and McDonald WI (eds). W.B. Saunders Company, Philadelphia. pp 1217-1228, 1986.
- 16.- Burns RS, Chiueh CC, Markey SP, et al: A primate model of parkinsonism: selective destruction of dopaminergic neurons in the pars compacta of the substantia nigra by N-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. Proc Natl Acad Sci U.S.A.: 80: 4546-4550, 1983.
- 17.- Cohen G: The Pathobiology of Parkinson's disease: Biochemical aspects of dopamin neuron senescence. J Neural Transm., Suppl 19:89-103, 1983.

- 18.- Perry TL, Godin DV, Hansen S: Parkinson's disease: a disorder due to nigral glutathione deficiency? *Neurosci Lett* 33: 305-310, 1982.
- 19.- Graham DG: Catecholamine toxicity: a proposal for the molecular pathogenesis of manganese neurotoxicity and Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 5:83-96, 1984.
- 20.- Hornykiewicz O: Metabolism of brain dopamine in human parkinsonism: neurochemical and clinical aspects. EN; E. Costa, L.J. Coté, and M.D. Yahr (eds), *Biochemistry and Pharmacology of the basal ganglia*. New York: Raven Press, pp 171-185, 1966.
- 21.- Coté L, Crutcher MD: Motor functions of the basal ganglia and diseases of transmitter metabolism. En: Kandel ER and Schwartz JH (eds), *Principles of Neural Science*. New York, Elsevier, pp 523-535, 1985.
- 22.- Hoehn MM, Yahr MD: Parkinsonism; onset, progression and mortality. *Neurology* 17: 427-442, 1967.
- 23.- Kurland LT: Epidemiology: incidence, geographic distribution and genetic considerations. En; Fields WS (ed) *Pathogenesis and treatment of parkinsonism*. Springfield, Il., Charles C. Thomas. pp 5-49, 1958.
- 24.- Weiner WJ, Nora LM, Glantz RH: Postural and righting reflex impairment in an elderly hospitalized population. *Neurology* 33:113, 1983.
- 25.- Mayeux R: Depression and dementia in Parkinson's disease. En Marsden CD, Fahn S (eds) *Movement disorders*. London, Butterworth Sci. pp 75-95, 1982.

- 26.- Rafal RD, Posner MI, Walker JA, et al: Cognition and the basal ganglia. Separating mental and motor components of performance in Parkinson's disease. *Brain* 107: 1083-1094, 1984.
- 27.- Mayeux R, Stern Y, Rosen J, et al: Is 'subcortical dementia a recognizable clinical entity? *Ann Neurol* 14: 278-283, 1983.
- 28.- Lees AJ, Snith E: Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 106:257-270, 1983.
- 29.- Stern Y, Mayeux R, Rosen J, et al: Perceptual-motor dysfunction in Parkinson's disease: A deficit in sequential and predictive voluntary movement. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 46:145-151, 1983.
- 30.- Greenfield JG: System degenerations of the cerebellum, brain stem, and spinal cord. En Blackwood W, McMenemy WH, Meyer A (eds) *Greenfield's Neuropathology*, London, Edward Arnold Publishers, 1963.
- 31.- Jellinger K: The pathology of parkinsonism. En: Marsden CD, Fahn S (eds); *Movement disorders 2*. Butterworths, London, pp 124-165, 1987.
- 32.- Hartog-Jager WA: Sphingomyelin in Lewy inclusion bodies in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 21:615-619, 1969.
- 33.- Kimula Y, Utsuyama M, Yoshimura M, et al: Element analysis of Lewy and adrenal bodies in Parkinson's disease by electron probe microanalysis. *Acta Neuropath* 59:233-236, 1983
- 34.- Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, et al: Diffuse type of Lewy body disease. *Clin Neuropath* 3:185-192, 1984.

- 35.- Hirsch E, Ruberg G, Dardenne M, et al: Monoclonal antibodies raised against Lewy bodies in brains from subjects with Parkinson's disease. Brain Res 345: 374-378, 1985.
- 36.- Yoshimura M: Cortical changes in the parkinsonian brain: A contribution to the delineation of "diffuse Lewy body disease". J Neurol 229:17-32, 1983.
- 37.- Jellinger K: Degenerations and exogenous lesions of the globus pallidus, caudate and lenticular nucleus. En: Handbook of Clinical Neurology. Vinken P and Bruyn GW (eds). Amsterdam, North Holland. Vol 6 pp 632-693, 1968
- 38.- Melamed E, Hefti F, Wurtman RJ: Nonaminergic striatal neurons convert exogenous l-dopa to dopamine in parkinsonism Ann Neurol 8:558-563, 1980.
- 39.- Marsden CD, Parkes JD: Success and problems of long-term levodopa therapy in Parkinson's disease. Lancet 1:345-349, 1977.
- 40.- Marsden CD, Parkes JD, Quinn N: Fluctuations of disability in Parkinson's disease - clinical aspects. En Marsden CD, Fahn S (eds) Movement disorders, London, Butterworth Sci. pp 96-122, 1982.
- 41.- Fahn S, Calne DB: Considerations in the management of parkinsonism. Neurology 28:5-7, 1978.
- 42.- Nutt JG, Woodward WR, Hammerstad JP, et al: The "on-off" phenomenon in Parkinson's disease. N Engl J Med 310: 483-488, 1984.

- 43.- Quinn N, Parkes JD, Marsden CD: Control of "on/off" phenomenon by continuous intravenous infusion of levodopa. *Neurology* 34:1131-1136, 1984.
- 44.- Riederer P, Jellinger K: Neurochemical insights into monoamine oxidase inhibitors, with special reference to deprenyl (selegiline). *Acta Neurol Scand suppl* 95: 43-55, 1983.
- 45.- Burton K, Calne DB: Pharmacology of Parkinson's disease *Neurol Clin* 2: 461-472, 1984.
- 46.- Selvin BL: Electroconvulsive therapy - 1987. *Anesthesiology* 67:367-385, 1987.
- 47.- Solomon JG: Electroconvulsive therapy: an overview. *Va Med* 106:180-188, 1979.
- 48.- King BH, Liston EH: Proposals for the mechanism of action of convulsive therapy: A synthesis. *Biol Psychiatry* 27: 76-94, 1990.
- 49.- Asnis G, Fink M, Saferstein S: ECT in metropolitan New York Hospitals: a survey of practice 1975-1976. *Am J Psychiatry* 135: 479-482, 1978.
- 50.- The Royal College of Psychiatrists' memorandum on the use of electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 131: 261-272, 1977.
- 51.- Pippard J, Ellan L: Electroconvulsive treatment in Great Britain. *Br J Psychiatry* 139:563-568, 1981.
- 52.- Frederiksen S, D'Elia G: Electroconvulsive therapy in Sweden. *Br J Psychiatry* 134: 283-287, 1978.

- 53.- Heshe J, Roeder E: Electroconvulsive therapy in Denmark.
Br J Psychiatry 128:241-245, 1976.
- 54.- Consensus conference: electroconvulsive therapy.
JAMA 254:2103-2108, 1985.
- 55.- Fink M: Convulsive therapy: Theory and practice. New York,
Raven Press, pp 21-170, 1979.
- 56.- Bolwig TG, Hertz MM, Paulson O, et al: Permeability of
the blood-brain barrier during electrically induced seizures
in man. Eur J Clin Invest 7:87-93, 1977.
- 57.- Volavaka J, Feldstein S, Abrams R, et al: EEG and clinical
change after bilateral and unilateral convulsive therapy.
Electroencephalog Clin Neurophysiol 32: 631-639, 1972.
- 58.- Fox JL, Yasargil MG: The experimental effect of direct
electrical current on intracranial arteries and the blood-
brain barrier. J Neurosurg 41:582-589, 1974.
- 59.- Weaver L, Williams R, Rush S: Current density in bilateral
and unilateral ECT. Biol Psychiatry 11:303-312, 1976.
- 60.- Delitala G, Masala A, Rosati G, et al: Effect of electro-
convulsive therapy on plasma ACTH, GH, LH, FSH, TSH and
11-0h-CS in patients with mental disorders. Panminerva
Med 19:237-243, 1977.
- 61.- Ohman R, Balldin J, Walinder J, et al: Prolactin response
to electroconvulsive therapy. Lancet 1:936-937, 1976.
- 62.- Abrams R, Volavaka J: Electroencephalographic effects
of convulsive therapy, biological foundations of clinical
applications. Edited by Abrams R, Essman WB. New York.
Spectrum publications. pp 157-167, 1982.

- 63.- Ylikorkala O, Kauppila A, Haapalahti J, et al: The effect of electric convulsion therapy on the circulating concentrations of pituitary hormones, cortisol and cyclic adenosine monophosphate. Clin Endocrinol 5:571-574, 1976.
- 64.- Ilaria R, Prange AJ: Convulsive therapy and other biological treatments. The nature and treatment of depression. Edited by Flach FF, Draghi. New York. John Wiley and sons. pp 271-308, 1975.
- 65.- Kety SS: Biochemical and neurochemical effects of electroconvulsive shock. Psychobiology of convulsive therapy. Edited by Fink M, Kety S, McCaugh J. Washington D.C., Winston. pp 285-294, 1974.
- 66.- Essman WB: Neurochemistry of cerebrolelectroshock. New York. Spectrum publications. pp 139-146, 1973.
- 67.- Flach FF: Calcium metabolism in states of depression. Br J Psychiatry 110:588-593, 1964.
- 68.- Fink M: Theories of convulsive therapy: A neuroendocrine hypothesis. En Lerer B, Weiner RD, Belmaker RH (eds) ECT; basic mechanisms. Washington DC: American Psychiatric Press. pp 115-123, 1986.
- 69.- Nerozi D, Graziosi S, Melia E, et al: Mechanism of action of ECT in major depressive disorders: a neuroendocrine interpretation. . Psychiatr Res 20:207-213, 1987.
- 70.- Sackheim HA, Decina P, Kanzler M, et al: Effects of electrode placement on the efficacy of titrated , low dose ECT. Am J Psychiatry 144:1449-1455, 1987.

- 71.- Sevensson TH: Mode of action of antidepressant agents and ECT - Adaptive changes after subchronic treatment
En Angst J (ed). The origins of depression; current concepts and approaches. New York; Springer-Verlag.
pp 367-383, 1983.
- 72.- Breggin PR: Brain disabling therapies. En Valenstein ES (ed). The Psychosurgery debate: Scientific, legal, and ethical perspectives. San Francisco; WH Freeman Co.
pp 467-489, 1980.
- 73.- American Psychiatric Association. Task force report 14; electroconvulsive therapy. Washington DC; American Psychiatric association, 1978.
- 74.- Crowe RR: Electroconvulsive therapy -A current perspective. N Engl J Med 311:163-167, 1984.
- 75.- Greenblat M, Grosser GH, Wechsler H: Differential response of hospitalized depressed patients to somatic therapy. Am J Psychiatry 120:935-943, 1964.
- 76.- Medical Research Council Clinical Psychiatry Committee. Clinical trial of the treatment of depressive illness. Br Med J 1:881-886, 1965.
- 77.- Taylor P, Fleminger JJ: ECT for Schizophrenia. Lancet 1: 1380-1382, 1980.
- 78.- McCabe MS: ECT in the treatment of mania; a controlled study. Am J Psychiatry 133:688-691, 1976.
- 79.- Fink M: Efficacy and safety of induced seizures (EST) in man. Compr Psychiatry 19:1-18, 1978.

- 80.- Pitts FN, Desmarais GM, Stewart W, et al: Induction of anesthesia with methohexital and thiopental in electroconvulsive therapy; the effect on the electrocardiogram and clinical observations in 500 consecutive treatments with each agent. N Engl J Med 273:353-360, 1965.
- 81.- Maclay WS: Death due to treatment. Proc R Soc Med 46:13-20, 1953.
- 82.- Bidder TG: Electroconvulsive therapy in the medically ill patient. Med Clin North Am 4:391-405, 1981.
- 83.- Freeman CPL, Kendell RE: ECT.1. Patients' experiences and attitudes. Br J Psychiatry 137:8-16, 1980
- 84.- Gómez J: Subjective side-effects of ECT. Br J Psychiatry 127:609-611, 1975.
- 85.- Friedberg J: Shock treatment, brain damage, and memory loss; a neurological perspective. Am J Psychiatry 134:1010-1014, 1977.
- 86.- Price TRP: Short and long term cognitive effects of ECT. 1; effects on memory. Psychopharmacol bull 18:81-91, 1982.
- 87.- Squire LR, Slater PC: Electroconvulsive therapy and complaints of memory dysfunction; a prospective three year follow up study. Br J Psychiatry 142: 1-8, 1983.
- 88.- Squire LR, Slater PC, Miller PL: Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy; long term follow up. Arch Gen Psychiatry 38:89-95, 1981.
- 89.- Baruch P, Jouvent R, Vindreau R, et al: Improvement of parkinsonism in ECT-treated depressed patients: Parkinson's

- disease or depression-related extrapyramidal disorder?
in biological psychiatry. , 1985: Proceedings of the IVth
World Congress of Biological Psychiatry. Edited by Shagass
C. New York. Elsevier. 1986.
- 90.- Andersen K, Balldin J, Gottfries CG, et al: A double-blind
evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson's
disease with "on-off" phenomena. Acta Neurol Scand 76:
191-199, 1987.
- 91.- Joynt RJ: Neurology. JAMA 261:2859-2860, 1989.
- 92.- Lebensohn ZM, Jenkins RB: Improvement of parkinsonism
in depressed patients treated with ECT. Am J Psychiatry
132: 283-285, 1975.
- 93.- Lipper S, Bermanzohn PC: Electroconvulsive therapy in
patients with parkinsonism (letter). Am J Psychiatry
132:457, 1975.
- 94.- Wilder J: Parkinsonism, depression, and ECT (letter).
Am J Psychiatry 132: 1083-1084, 1975
- 95.- Dysken M, Evans H, Chan CH: Improvement of depression and
parkinsonism during ECT. Neuropsychobiology 2:81-86,
1976.
- 96.- Asnis G: Parkinson's disease, depression, and ECT:
a review and case study. Am J Psychiatry 134:191-195,
1977.
- 97.- Yudofsky SC, Parkinson's disease , depression, and
electroconvulsive therapy: a clinical and neurobiologic
syntesis. Compr Psychiatry 20:579-581, 1979.
- 98.- Fink M: ECT for Parkinson's disease? (editorial) Convulsive

- _____therapy 4:189-191, 1988.
- 99.- Roth SD, Mukherjee S, Sackeim H: Electroconvulsive therapy in a patient with mania, parkinsonism, and tardive dyskinesia. Convulsive Therapy 4:92-97, 1988.
- 100.- Atre-Vaida N, Jampala VC: Electroconvulsive Therapy in parkinsonism with affective disorders. Br J Psychiatry 152:55-58, 1988.
- 101.- Balldin J, Granerus AK, Lindstedt G, et al: Predictors for improvement after electroconvulsive therapy in parkinsonian patients with "on-off" symptoms. J Neural Transm 52:199-211, 1981.
- 102.- Ward L, Stern G, Pratt RTC, et al: Electroconvulsive therapy in parkinsonian patients with "on-off" syndrome. J Neural Transm 49:133-135, 1980.
- 103.- Young R, Alexopoulos G, Shamoian C: Dissociation of motor response from mood and cognition in parkinsonian patients treated with ECT. Biol Psychiatry 20:566-569, 1985.
- 104.- Holcomb HH, Sternberg DE, Heninger GR: Effects of electroconvulsive therapy on mood, parkinsonism and tardive dyskinesia in a depressed patient: ECT and dopamine systems. Biol Psychiatry 18:865-873, 1983.
- 105.- Evans JP, Graham-Smith DG, Green AR, et al: Electroconvulsive shock increases the behavioral responses of rats to brain 5-hydroxytryptamine accumulation and central nervous system stimulant drugs. Br J Pharmacol 56: 193:199, 1976.

- 106.- Modigh K: Electroconvulsive shock and post synaptic catechoalamine effects: increased psychomotor stimulant action of apomorphine and clonidine in reserpine-pretreated mice by repeated ECS. J Neural Transm 36:19-32, 1975.
- 107.- Eden S, Modigh K: Effects of apomorphine and clonidine on rat plasma growth hormone after pretreatment with reserpine and electroconvulsive shocks. Brain Res 129: 379-384, 1977.
- 108.- Balldin J, Bolle P, Eden S: Effects of electroconvulsive therapy on growth hormone secretion induced by monoamine receptor agonist in reserpine pretreated rats. Psychoneuroendocrinology 5:329-337, 1980.
- 109.- Barbeau A, Pourcher E: New data on the genetics of Parkinson's disease. Can J Neurol Sci 9: 53-60, 1982.

A N E X O # 1



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROQUIRURGIA

INSURGENTES SUR No. 3077
MEXICO 14410, D. F.
TEL. 573 26-22

AGOSTO 13/1990

DR. HECTOR SANTOYO VAZQUEZ,
DIVISION DE NEUROLOGIA,
PRESENTE.

ESTIMADO DR. SANTOYO:

ME PERMITO COMUNICAR A USTED EL RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO TITULADO: "TERAPIA ELECTROCONVULSIVA PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON"

COMENTARIOS DE LOS EVALUADORES:

EVALUADOR 1) EN ESTE PROTOCOLO SE PRETENDE EVALUAR EL EFECTO TERAPÉUTICO DEL TRATAMIENTO ELECTROCONVULSIVO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. EL PROTOCOLO ES INTERESANTE PORQUE PLANTEA QUE EL EFECTO DE LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA MEJORA LOS SÍNTOMAS DE LA EP., EN FORMA INDEPENDIENTE DEL EFECTO ANTIDEPRESIVO DE ESTE TRATAMIENTO. CONSIDERO QUE LOS SIGUIENTES COMENTARIOS PODRÍAN ENRIQUECER EL PROTOCOLO:

- 1.- LA EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE PROLACTINA NO APORTARÁ INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE LOS POSIBLES EFECTOS NEUROQUÍMICOS DEL ELECTROSHOCK. EL AUMENTO EN LOS NIVELES DE LA HORMONA SON TRANSITORIOS Y SE CONSIDERAN UN EFECTO COLATERAL SECUNDARIO (MICHELS, R., ED., PSYCHIATRY VOL. 3 CAP. 68 (1989).
- 2.- SERÍA DE MUCHO MAYOR INTERÉS LA EVALUACIÓN DE LA NEUROTRANSMISIÓN DOPAMINÉRGICA A TRAVÉS DE LA MEDICIÓN DE LOS METABOLITOS URINARIOS O MEJOR AUMENTANDO EL CONTENIDO DE HVA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.

SOBRE TODO PORQUE EXISTEN ANTECEDENTES EN LA LITERATURA QUE INDICAN QUE LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA AFECTA EN FORMA SIGNIFICATIVA LA EXCRECIÓN DE METABOLITOS DE CATECOLAMINAS EN ORINA (ARCH. GEN. PSYCHIATRY 40:677 (1983).



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA

INSURGENTES SUR No. 3877
MEXICO 14410, D. F.
TEL. 573-28-22

DEBIDO A QUE EXISTEN VARIAS TÉCNICAS PARA LA APLICACIÓN DE LA TEC, SE SUGIERE A LOS AUTORES SER MÁS ESPECÍFICOS EN LA METODOLOGÍA DE ESTA TÉCNICA: APARATO, VOLTAJE, TIEMPO, UNI O BILATERALIDAD. TAMBIÉN SE SUGIERE ESPECIFICAR MÁS LOS FINES DEL ESTUDIO A TRAVÉS DEL TÍTULO, POR EJEMPLO ACLARAR QUE EL USO DE TEC ES PARA EL TRATAMIENTO DE LA E.P. CONVIENE, ASÍ MISMO, CONTEMPLAR LA POSIBILIDAD DE EXPLICAR EL POSIBLE MECANISMO FISIOLÓGICO O BIOQUÍMICO QUE SE SUGIERE CON EL USO DE TEC EN EP. ESTAMOS DE ACUERDO EN SU REALIZACIÓN CON LAS ACLARACIONES MENCIONADAS.

SU PROTOCOLO ES ACEPTADO, SUPLICO A USTED TOME EN CONSIDERACIÓN LOS PUNTOS ANTERIORMENTE SEÑALADOS Y LOS INCLUYA A DISCRECIÓN EN SU PROTOCOLO.

ATENTAMENTE.


DR. JULIO SOTELO MORALES,
SUBDIRECTOR GENERAL DE INVESTIGACION.

A N E X O 1 2

A N E X O

PROTOCOLO: T.E.C. PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

**SISTEMA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA SELECCIÓN Y
SEGUIMIENTO DE PACIENTES DENTRO DEL PROTOCOLO.**

ANEXARSE AL EXPEDIENTE DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

DEL PACIENTE # _____

EXPEDIENTE # _____

FECHA DE INGRESO _____

FECHA DE EGRESO _____

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE INFORMADO

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente
que acepto participar en el estudio " _____"
que se realizará en la Institución " _____"
_____ cuyos objetivos consisten en

Estoy informado sobre los procedimientos, pruebas y tratamientos
que contempla el estudio y conozco los posibles riesgos que és-
tos pueden implicar.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente
investigación en el momento que yo así lo desee. También que pue-
do solicitar información adicional acerca de los riesgos y bene-
ficios de mi participación en este estudio. En caso de que deci-
diera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta
institución no se verá afectada.

Nombre _____ Firma _____

Dirección _____

Fecha: _____

Testigo _____ Dirección _____

Testigo _____ Dirección _____

CUESTIONARIO PARA LA SELECCIÓN DEL PACIENTE

CRITERIOS DE INCLUSION

(Todos deben ser respondidos afirmativamente)

	SI	NO
1.- ¿Tiene el paciente entre 40 y 75 años de edad?		
2.- ¿Puede el paciente visitar la clínica cada semana durante las 2 semanas iniciales y por lo menos cada mes, durante el resto del estudio?		
3.- ¿Tiene el paciente diagnóstico de Parkinson Idiopático?		
4.- ¿Tiene el paciente una calificación de 1-3 en por lo menos tres de los signos y síntomas de E.P.? (escala de Webster)		
5.- ¿Dió el paciente su consentimiento para participar?		

CRITERIOS DE EXCLUSION

(Una respuesta afirmativa requiere la exclusión del paciente)

	SI	NO
1.- ¿Tiene el paciente una enfermedad neurológica o músculoesquelética diferente de la E.P. y concomitante?		
2.- ¿Se sabe que la paciente esta embarazada?		
3.- ¿Ha tenido el paciente cualquier reacción adversa a los alcaloides del ergot?		
4.- ¿Ha recibido el paciente en las semanas previas, cualquier medicamento con potencial bien definido de toxicidad a órganos mayores o cualquier medicamento de investigación en las 2 semanas anteriores?		
5.- ¿Está tomando el paciente inhibidores de la MAD o ha tomado durante el año pasado un neuroléptico mayor?		
6.- ¿Tiene el paciente alguna neoplasia maligna conocida?		
7.- ¿Tiene el paciente una úlcera péptica activa o antecedentes de sangrado gastrointestinal durante el año pasado?		
8.- ¿Tiene el paciente evidencia de infarto del miocardio en los 6 meses anteriores, o defectos en la conducción mayores que bloqueo de primer grado de rama derecha o izquierda de H.H.?		
9.- ¿Tiene el paciente evidencia clínica o de laboratorio de seria enfermedad renal, hepática, gastrointestinal, pulmonar o endocrina?		
10.- ¿Tiene el paciente confusión, psicosis u otras alteraciones mentales severas?		

EVALUACION NEUROLOGICA
ESCALA DE WEBSTER

(Para el diagnóstico y control del tratamiento del enfermo parkinsoniano)

SINTOMAS	PUNTUACION
BRADICINESIA de las manos, incluyendo escritura	0 Sin síntomas. 1 Ligera disminución de la velocidad de supinación-pronación, dificultades iniciales para emplear útiles de trabajo, abrochar botones y escribir. 2 Moderada disminución de la velocidad de supinación-pronación en uno o en ambos lados, evidenciada por cierta merma de la función manual, gran dificultad para escribir, aparición de micrografía. 3 Notable disminución de la velocidad de supinación-pronación. Incapacidad de escribir o de abotonarse la ropa. Claras dificultades para manejar utensilios.
RIGIDEZ	0 Sin síntomas. 1 Ligera rigidez en cuello y hombros. Se observa ligera aunque constante rigidez en uno o en los dos brazos. 2 Rigidez moderada en cuello y hombros. La rigidez es constante si el paciente no recibe medicación. 3 Intensa rigidez en cuello y hombros. La rigidez se mantiene a pesar del tratamiento medicamentoso.
POSTURA	0 Postura normal. La cabeza se inclina hacia adelante menos de 10 cm. 1 Principio de espondilitis deformante ("poker-spine"). La cabeza se inclina hacia adelante hasta 12.5 cm. 2 Principio de flexión de los brazos. La cabeza se inclina hasta 15 cm hacia adelante. Uno de los dos brazos están doblados, pero todavía por debajo de la cadera. 3 Principio de postura simiesca. La cabeza se inclina hacia adelante más de 15 cm. Una o las dos manos se elevan por encima de la cadera. Intensa flexión de la mano con extensión inicial interfalangica. Principio de flexión de la rodilla.
BALANCEO de las extremidades superiores	0 Correcto balanceo de ambos brazos. 1 Se reduce el balanceo de un brazo. 2 Cesa el balanceo de un brazo. 3 Cesa el balanceo de ambos brazos.
MARCHA	0 Marcha satisfactoria con pasos de 46-76 cm. Giros sin dificultad 1 Los pasos al andar se reducen a 30-46 cm. El paciente empieza a apoyar sonoramente uno de los talones. Giros lentos, que requieren varios pasos. 2 Los pasos se reducen ahora a 15-30 cm. Los dos talones comienzan a golpear con fuerza en el suelo. 3 Se inicia la marcha a pasitos. La longitud de éstos es inferior a 7.5 cm. A veces "pasos vacilantes" o marcha bloqueada. El paciente camina sobre la punta de los dedos de los pies. Los giros son muy lentos.

SINTOMAS	PUNTUACION
ROSTRO	0 Mímica con una vivacidad normal, no hay fijeza. 1 Cierta inmovilidad, la boca permanece cerrada. Primeros signos de angustia o depresión. 2 Relativa inmovilidad. Las emociones se manifiestan a un umbral bastante mayor. La boca está abierta a ratos. Signos moderados de angustia y depresión. Puede haber sialorrea. 3 Rostro "congelado" ("frozen facies"). La boca está abierta 0.6 cm o más. Eventualmente, intensa sialorrea.
TEMBLOR	0 Inexistente. 1 Temblor con oscilaciones de menos de 2.5 cm en las extremidades, en la cabeza o bien en la mano al intentar llegar con el dedo a la nariz. 2 La amplitud máxima del temblor no sobrepasa los 10 cm. El temblor es intenso, pero no constante. El paciente conserva cierto control de sus manos. 3 El temblor sobrepasa los 10 cm., es constante e intenso, afectan do al paciente en todo momento mientras está despierto. Es imposible que el paciente escriba y coma solo.
SEBORREA	0 No hay. 1 Aumento de la transpiración, la secreción sigue siendo clara. 2 Piel visiblemente aceitosa. La secreción es mucho más espesa. 3 Evidente seborrea. Todo el rostro y la cabeza aparecen cubiertos de secreción espesa.
LENGUAJE	0 Claro, alto, con resonancia y perfectamente inteligible. 1 Principio de afonía con disminución de la modulación y la resonancia. Volumen de voz satisfactorio, claramente inteligible todavía. 2 Afonía y disfonía moderadas. Tono permanentemente monótono, sin variaciones. Principio de disartria. Locución vacilante y balbuceo, difícilmente inteligible. 3 Marcada afonía y disfonía. Gran dificultad para escucharle y entenderle.
AUTONOMIA	0 Normal. 1 Prácticamente total todavía, pero con ciertas dificultades para vestirse. 2 Precisa ayuda en algunas situaciones críticas, v.gr., girarse en la cama, levantarse de la silla. Muy lento en realizar la mayor parte de las actividades, pero las realiza tomándose mucho tiempo. 3 Invalidez permanente. El paciente es incapaz de vestirse, comer o caminar solo.

Clasificación de la sintomatología según la puntuación

- De 1 a 10 puntos: Enfermedad de Parkinson leve.
 De 11 a 20 puntos: Enfermedad de Parkinson de gravedad media
 De 21 a 30 puntos: Enfermedad de Parkinson grave.

EVALUACION INICIAL:

FICHA DE IDENTIFICACION

INICIALES _____ PAC. No. _____ EDAD _____ SEXO _____
EXPEDIENTE _____ FECHA DE INGRESO _____

ANORMALIDADES DE LA EXPLORACION GENERAL (DESCRIBIR)

ANORMALIDADES DE LABORATORIO (DESCRIBIR)

ANORMALIDADES DE LA TELE DE TORAX (DESCRIBIR)

ANORMALIDADES DEL EKG (DESCRIBIR)

COMENTARIO DE MEDICINA INTERNA (SEÑALAR SI HAY CONTRAINDICACIONES
PARA EL PROCEDIMIENTO)

COMENTARIO DE NOTA PREANESTESICA:

COMENTARIO POR PSIQUIATRIA:

(Marque en la casilla correspondiente la que a su juicio corresponda)

ESCALA DE NOEN Y YAHR	OBSERVACION	
	INICIAL	FINAL
ESTADIO I: Afeción unilateral	_____	_____
ESTADIO II: Afeción bilateral sin anomalías posturales.	_____	_____
ESTADIO III: Afeción bilateral con cierto desequilibrio postural. El enfermo puede llevar una vida independiente.	_____	_____
ESTADIO IV: Afeción bilateral con desequilibrio postural. Necesita ayuda.	_____	_____
ESTADIO V: Desarrollo grave y total de la enfermedad; el paciente se encuentra confinado a una silla y a la cama.	_____	_____
ESCALA DE ACTIVIDADES DIARIAS DE SCHWAB Y ENGLAND (MPH)		
100% - Completa independencia. Capaz de hacer todas las faenas sin lentitud, dificultad o deterioro. Esencialmente normal.	_____	_____
90% - Completamente independiente. Realiza todas las tareas con algún grado de lentitud, deterioro o dificultad. Utiliza el doble de tiempo. Se da cuenta de cierta dificultad.	_____	_____
80% - Independencia en la mayoría de las actividades. Toma el doble de tiempo. Conciente de cierta dificultad y lentitud.	_____	_____
70% - No completamente independiente. Más dificultad para algunas tareas. Utiliza de 3 a 4 veces de tiempo en algunas actividades. Puede pasar la mayor parte del día realizándolas.	_____	_____
60% - Alguna dependencia. Puede hacer la mayoría pero excesivamente lentas y con mucho esfuerzo. Errores, algunas imposibles.	_____	_____
50% - Más dependencia. Ayuda en la mitad de las tareas, más lento, dificultad con todo.	_____	_____
40% - Muy dependiente, puede ayudar en todas las tareas, pero muy pocas las realiza solo.	_____	_____
30% - Con esfuerzo, pocas tareas solo, o las empieza solo pero no las puede terminar. Necesita mucha ayuda.	_____	_____
20% - Ninguna solo. Puede ayudar ligeramente con algunas. Severa invalidez.	_____	_____
10% - Total dependencia. Completa invalidez.	_____	_____
0% - Funciones vegetativas: deglutir, orinar, defecar. Confinado en cama.	_____	_____

VALORACION P/ESTUDIO (INICIAL Y FINAL)

PERDIL NOTIFICACION DE SALUD

En la lista, inferior se encuentran algunos de los problemas que las personas pueden tener en su vida diaria. Revise la lista, marque "NO" el cuadro que corresponda al problema que usted no presenta en la actualidad y "SI" en el cuadro para el problema que tenga actualmente. Si no está seguro de la respuesta revise nuevamente y marque aquella que le parezca más aproximada a la verdad de su problema actual.

	SI	NO
1.- ESTOY CANSADO(A) TODO EL TIEMPO	()	()
2.- TENGO DOLORES EN LA NOCHE	()	()
3.- TODO VAL MAL	()	()
4.- TENGO DOLORES INTOLERABLES	()	()
5.- TOMO PASTILLAS PARA PODER DORMIR	()	()
6.- ME OLVIDADO LO QUE ES DISFRUTAR	()	()
7.- ESTOY AL BORDE	()	()
8.- ME DUELE CAMBIAR DE POSICION	()	()
9.- ME SIENTO SOLO(A)	()	()
10.- SOLO PUEDO CAMINAR EN LA CASA	()	()
11.- ME ES DIFICIL AGACHARME	()	()
12.- TODO ME CUESTA TRABAJO	()	()
13.- DESPIERTO DESDE MUY TEMPRANO	()	()
14.- ESTOY INCAPACITADO(A) PARA CAMINAR	()	()
15.- ME ES DIFICIL RELACIONARME CON LA GENTE	()	()
16.- LOS DIAS ME PARECEN LARGOS	()	()
17.- TENGO PROBLEMAS PARA SUBIR Y BAJAR ESCALERAS	()	()
18.- ME ES DIFICIL ESTIRARME POR LAS COSAS	()	()
19.- ME DUELE CUANDO CAMINO	()	()
20.- PIERDO LA CALMA FACILMENTE EN ESTA EPOCA	()	()
21.- NO SIENTO A NADIE CERCANO A MI	()	()
22.- ESTUVE DESPIERTO(A) CASI TODA LA NOCHE	()	()
23.- SIENTO COMO SI PERDIERA EL CONTROL	()	()
24.- NO PUEDO VESTIRME SOLO(A)	()	()
25.- RAPIDO SE ME ACABAN LAS FUERZAS	()	()
26.- NO PUEDO ESTAR PARADO(A) MUCHO TIEMPO	()	()
27.- TENGO DOLORES CONSTANTES	()	()
28.- TARDO MUCHO PARA DORMIRME	()	()
29.- SIENTO QUE SOY UNA CARGA PARA LOS DEMAS	()	()
30.- LAS PREOCUPACIONES ME TIENEN DESPIERTO(A) DE NOCHE	()	()
31.- SIENTO QUE NO VALE LA PENA VIVIR	()	()
32.- DUERMO MAL EN LAS NOCHES	()	()
33.- ME ES DIFICIL ESTAR CON LA GENTE	()	()
34.- NECESITO AYUDA PARA SALIR A CAMINAR FUERA DE CASA	()	()
35.- ME DUELE CUANDO SUBO Y BAJO ESCALERAS	()	()
36.- ME DESPIERTO DEPRIMIDO	()	()
37.- TENGO DOLOR CUANDO ESTOY SENTADO	()	()

Ahora piense en aquellas actividades de su vida que pueden verse afectadas por sus problemas de salud y conteste la siguiente sección:

SU ACTUAL ESTADO DE SALUD LE CAUSA PROBLEMAS EN

	SI	NO
¿EL TRABAJO? (en el empleo retribuido o pagado)	()	()
¿EN EL QUEHACER DE CASA? (asear, cocinar, componer lo descompuerto, etc.)	()	()
¿EN LA VIDA SOCIAL? (salir, ver amigos, ir al cine, etc.)	()	()
¿EN LA VIDA FAMILIAR? (en relaciones familiares)	()	()
¿EN SU VIDA SEXUAL?	()	()
¿EN SUS INTERESES Y AFICIONES? (deportes, actividades manuales y de arte, etc.)	()	()
¿EN SUS VACACIONES? (las de verano o invierno, fines de semana, etc.)	()	()

EVALUACION AL EGRESO:

FECHA DE EGRESO _____ **EXP** _____

COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO (DESCRIBIR)

COMENTARIO POR PSIQUIATRIA:

OBSERVACIONES:

VALORACION P/ESTUDIO (INICIAL Y FINAL)

PERFIL SOCIOECONOMICO DE SALUD

En la lista inferior se encuentran algunos de los problemas que las personas pueden tener en su vida diaria. Revise la lista, marque "NO" el cuadro que corresponda al problema que usted no presenta en la actualidad y "SI" en el cuadro para el problema que tenga actualmente. Si no está seguro de la respuesta revise nuevamente y marque aquella que le parezca más aproximada a la verdad de su problema actual.

	SI	NO
1.- ESTOY CANSADO(A) TODO EL TIEMPO	()	()
2.- TENGO DOLORES EN LA NOCHE	()	()
3.- TODO VAL MAL	()	()
4.- TENGO DOLORES INTOLERABLES	()	()
5.- TOMO PASTILLAS PARA PODER DORMIR	()	()
6.- ME OLVIDADO LO QUE ES DISFRUTAR	()	()
7.- ESTOY AL BORDE	()	()
8.- ME DUELE CAMBIAR DE POSICION	()	()
9.- ME SIENTO SOLO(A)	()	()
10.- SOLO PUEDO CAMINAR EN LA CASA	()	()
11.- ME ES DIFICIL AGACHARME	()	()
12.- TODO ME CUESTA TRABAJO	()	()
13.- DESPIERTO DESDE MUY TEMPRANO	()	()
14.- ESTOY INCAPACITADO(A) PARA CAMINAR	()	()
15.- ME ES DIFICIL RELACIONARME CON LA GENTE	()	()
16.- LOS DIAS ME PARECEN LARGOS	()	()
17.- TENGO PROBLEMAS PARA SUBIR Y BAJAR ESCALERAS	()	()
18.- ME ES DIFICIL ESTIRARME POR LAS COSAS	()	()
19.- ME DUELE CUANDO CAMINO	()	()
20.- PIERDO LA CALMA FACILMENTE EN ESTA EPOCA	()	()
21.- NO SIENTO A NADIE CERCAÑO A MI	()	()
22.- ESTUVE DESPIERTO(A) CASI TODA LA NOCHE	()	()
23.- SIENTO COMO SI PERDIERA EL CONTROL	()	()
24.- NO PUEDO VESTIRME SOLO(A)	()	()
25.- RAPIDO SE ME ACABAN LAS FUERZAS	()	()
26.- NO PUEDO ESTAR PARADO(A) MUCHO TIEMPO	()	()
27.- TENGO DOLORES CONSTANTES	()	()
28.- TARDO MUCHO PARA DORMIRME	()	()
29.- SIENTO QUE SOY UNA CARGA PARA LOS DEMAS	()	()
30.- LAS PREOCUPACIONES ME TIENEN DESPIERTO(A) DE NOCHE	()	()
31.- SIENTO QUE NO VALE LA PENA VIVIR	()	()
32.- DUERMO MAL EN LAS NOCHES	()	()
33.- ME ES DIFICIL ESTAR CON LA GENTE	()	()
34.- NECESITO AYUDA PARA SALIR A CAMINAR FUERA DE CASA	()	()
35.- ME DUELE CUANDO SUBO Y BAJO ESCALERAS	()	()
36.- ME DESPIERTO DEPRINIDO	()	()
37.- TENGO DOLOR CUANDO ESTOY SENTADO	()	()

Ahora piense en aquellas actividades de su vida que pueden verse afectadas por sus problemas de salud y conteste la siguiente sección:

SU ACTUAL ESTADO DE SALUD LE CAUSA PROBLEMAS EN

	SI	NO
¿EL TRABAJO? (en el empleo retribuido o pagado)	()	()
¿EN EL QUEHACER DE CASA? (asear, cocinar, componer lo descompuesto, etc.)	()	()
¿EN LA VIDA SOCIAL? (salir, ver amigo, ir al cine, etc.)	()	()
¿EN LA VIDA FAMILIAR? (en relaciones familiares)	()	()
¿EN SU VIDA SEXUAL?	()	()
¿EN SUS INTERESES Y AFICIONES? (deportes, actividades manuales y de arte, etc.)	()	()
¿EN SUS VACACIONES? (las de verano o invierno, fines de semana, etc.)	()	()

PROTICOLO: TEC/PARKINSON

HOJA DE RESUMEN DE DATOS:

PACIENTE # _____ EXP _____ FECHA INICIO _____

DIA #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	17	30	60
E.B.E.M.													
TOKEN TEST													
HAMILTON													
BECK													
WEBSTER													
HOEN Y YAHR													
SCHWAB-ENGLAND													
LATENCIA N1													
LATENCIA P2													
LATENCIA N2													
LATENCIA P300													
AMPLITUD N1-P2													
AMPLITUD P2-N2													
AMPLITUD N2-P300													
PROLACTINA													
T.E.C.													

[REDACTED]

1.- ¿Completó el estudio el paciente? Si _____ No _____

Si no, completar las preguntas a continuación

2.- Razones para la discontinuación:

Falta de eficacia Si _____ No _____

Efectos secundarios (especificar) _____

Enfermedad Intercurrente (especificar) _____

Violación del protocolo (especificar) _____

No se pudo hacer seguimiento (especificar) _____

Razones personales (especificar) _____

Razones administrativas (especificar) _____

3.- Fecha en que el paciente tomó su última medicación del estudio.

Día _____ Mes _____ Año _____

COMENTARIOS
