

Evaluación cuantitativa de los síntomas en la enfermedad de Parkinson

David A. Pineda, Jorge L. Sánchez, Abraham Arana

Para validar un protocolo cuantitativo del Servicio de Neurología de la Universidad de Antioquia se escogieron 29 pacientes, 19 hombres y 10 mujeres, que cumplían con los criterios de Calne y cols (1992) y Larsen y cols (1994) para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (EP). La edad fue 60 ± 9.9 años, la escolaridad de 4.9 ± 3.7 años, y el tiempo de evolución de 41 ± 21 meses. En 75.8% de los casos tuvo

un inicio unilateral y en 24.2% fue bilateral. En el momento de la evaluación sólo 41.4% tenía EP unilateral y 58.6% bilateral. Un 86.2% tenía signo de la glabella positivo y un 100% hipomimia; el 31% se encontraba en estado III de Hoehn & Yahr, 27.6% en estado II y en estado I y IV 20.7% cada uno. El puntaje de parkinsonismo (PP) de la evaluación cuantitativa fue 22.7 ± 10.4 . El tiempo de evolución predice el estado clínico ($p < 0.03$). Hay una correlación significativa entre el (PP) y el estado de Hoehn y Yahr ($r = 0.9295$, $p < 0.00001$), y es persistente en la correlación parcial ($r = 0.91$). Estos datos demuestran la validez de nuestro protocolo para evaluar la severidad del compromiso en la EP.

Introducción

Como criterios clínicos para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP) se requiere la presencia de por lo menos dos de los siguientes signos cardinales: aquinesia, o rigidez y temblor de reposo en dirección pronosupinación, en ausencia de criterios de exclusión (1, 2). Algunos autores insisten en la presencia de la bradiquinesia como una característica esencial para el diagnóstico, con el objeto de eliminar casos de temblor esencial (1, 3). En la EP, entonces, el diagnóstico se sustenta, en vida, sobre criterios predominantemente clínicos, por lo cual se requiere una fuente lo más precisa posible para determinar la naturaleza de los síntomas y signos, con varios propósitos: primero, el diagnóstico específico del síndrome parkinsoniano, lo cual tiene implicaciones en el pronóstico, el tratamiento farmacológico y el

Dr. David A. Pineda: Profesor de Neurología, Clínica Universidad de Antioquia. Neurólogo Clínico del Instituto Neurológico de Antioquia-Liga Antioqueña Contra la Epilepsia; Dr. Jorge L. Sánchez: Profesor de Neurología Clínica, Universidad de Antioquia, Neurólogo Clínico del Instituto Neurológico de Antioquia-Liga Antioqueña Contra la Epilepsia; Dr. Abraham Arana: Jefe de Educación Médica y Profesor de Neurología Clínica Universidad de Antioquia. Servicio de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

manejo general, y segundo, sólo un diagnóstico preciso y confiable puede permitir el uso de la información con fines investigativos. Las diversas formas de parkinsonismo (PP) atípico pueden estar sesgando un buen número de estudios neuroepidemiológicos poco rigurosos. Algo más que la simple contabilización de las características clínicas y la evolución de la EP debe ser considerada en el estudio de estos casos atípicos. Este factor "diluyente" en el estudio poblacional de los pacientes con supuesta EP genera obstáculos en la búsqueda de un factor etiológico, a la vez que conduce a conclusiones equivocadas en relación con las características clínicas asociadas a la enfermedad (4). Aunque se acepta que a nivel neuropatológico el diagnóstico de EP implica la presencia de pérdida neuronal en la sustancia nigra y de inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas redondeadas, los cuerpos de Lewy (5), en vida el diagnóstico sigue fundamentado casi exclusivamente en la clínica, y a pesar de que en la mayoría de los casos el diagnóstico parecería ser sencillo, la práctica clínica demuestra que la precisión de éste sigue siendo pobre (4). Es más, en la mayoría de los estudios no se encuentra información acerca de los criterios de exclusión utilizados. Solamente tres de 61 artículos basados en la clínica, publicados durante 1990, especificaban los criterios diagnósticos (1). Hay muy pocos estudios dirigidos a observar la certeza diagnóstica basada en elementos diferentes a las características clínicas de la E.P. La mayoría de estos estudios demuestran que 20 a 30% de los pacientes, cuyo diag-

nóstico estaba basado en las características clínicas convencionales, tenía desde el punto de vista anatomopatológico características diferentes, que no permitían verificar el diagnóstico (3).

Parece, entonces, absolutamente necesario establecer unos criterios clínicos para el diagnóstico de la EP, con un mayor grado de especificidad y sensibilidad. Esto es mucho más urgente sabiendo que existen muchas preguntas cruciales por resolver: 1. ¿es la EP una entidad única?, 2. ¿son esenciales los cuerpos de Lewy para el diagnóstico anatomopatológico?, 3. ¿cómo debería definirse de manera precisa la EP?, 4. ¿cómo puede detectarse con exactitud la enfermedad? Estos criterios deben basarse en la eficacia diagnóstica de los criterios hasta ahora utilizados, e incluir información nueva acerca de los trastornos que pueden confundirse clínicamente con la EP (2, 4, 6, 7).

Frente a un dilema semejante, hace 30 años, la Sociedad Americana de Reumatología para resolver el problema de la nosología de la artritis reumatoidea, designó cuatro categorías diagnósticas con diferentes niveles de confiabilidad: 1. posible, 2. probable, 3. definida y 4. clásica. Hace 20 años hicieron algo similar para resolver el problema diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (6, 8, 9). La tarea central de este enfoque consiste en tratar de asignar un puntaje cuantitativo, según la sensibilidad y especificidad estimada, a los hallazgos clínicos y de laboratorio (6). En neurología, un análisis parecido ha sido desarrollado para el diagnóstico de la esclerosis múltiple (E.M.), que ha llevado a la estructuración

de dos categorías: probable y definitiva, con dos niveles separados de sustentación: clínica y de laboratorio (6,10).

Los estudios clinicopatológicos más recientes han encontrado una proporción de falsos positivos para EP de 20% y de falsos negativos entre 5 y 10%, utilizando sólo criterios clínicos cualitativos de inclusión (11,, 12). Esto representa, sin embargo, una mejoría dramática en relación con los estudios clásicos longitudinales basados en el enfoque clínico tradicional de Hoehn y Yahr (13 - 15). Aunque esta aproximación, utilizando esta escala u otras semejantes, tiene un nivel de validez aceptable ($r = 0.66$ a 0.93 , $p < 0.001$) en diversos estudios (16 - 20), los fundamentos para su aplicación y puntuación están basados en criterios cualitativos y puramente subjetivos (21).

Con los enfoques actuales, el diagnóstico de EP en sus etapas tempranas es difícil, lo cual obliga a crear escalas de evaluación con diferentes niveles de confiabilidad, cuantitativas, con la posibilidad de tener una complementación en los resultados de los exámenes de laboratorio, y que tengan en cuenta la evaluación de criterios objetivos y cuantitativos de exclusión (4, 6, 7,21).

En esta dirección hemos diseñado un protocolo para evaluar cuantitativamente los síntomas y signos de la EP para obtener un puntaje de PP, a la vez que se incluyen signos atípicos e infrecuentes de la enfermedad para seleccionar los pacientes que de acuerdo con los criterios de Calne y cols (1992) (6) y Larsen y cols (1994) (4) reunían los criterios para diagnóstico de EP; con este grupo de pacientes se

hace un análisis de correlación de los puntajes obtenidos por la escala para establecer su validez y se discute su posible aplicación en la clínica para determinar el diagnóstico diferencial entre los síndromes parkinsonianos.

Material y métodos

Se seleccionaron 29 pacientes de los remitidos al Servicio de Neurología de la Clínica León XIII del Instituto de los Seguros Sociales de Antioquia, durante el período comprendido entre el primero de febrero de 1988 y el 31 de enero de 1989, a los cuales se les había aplicado un protocolo de evaluación cuantitativa de su síndrome parkinsoniano (ver anexo A), que reunieran -en un análisis retrospectivo- los criterios de Calne y cols (1992) (6) y Larsen y cols (1994) (4) para el diagnóstico de EP:

1. Presencia de temblor de reposo y al menos dos de los siguientes signos:
 - a. Aquinesia/bradiquinesia
 - b. Rigidez
 - c. Trastornos posturales
2. Inicio unilateral y desarrollo asimétrico de la enfermedad (o inicio bilateral que reúna absolutamente todos los demás criterios, y que no presente ningún criterio de exclusión).
3. Buena o excelente respuesta a la L-Dopa o a los agonistas dopaminérgicos.
4. Tomografía computarizada (TC) normal o con ligeros cambios involutivos. Resonancia magnética normal o con ligera hiperintensidad focal periventricular.
5. Ausencia de los siguientes criterios de exclusión:
 - a. Demencia
 - b. Signos piramidales o cerebelosos
 - c. Oftalmoplejía
 - d. Trastornos autonómicos
 - e. Consumo de drogas parkinsonizantes
 - f. Otras enfermedades neurológicas que pudieran estar en relación con el inicio de los síntomas parkinsonianos (enfermedad cerebrovascular, encefalitis, trauma de cráneo, etc.)

Se hizo un análisis descriptivo de las variables demográficas, un análisis de frecuencia proporcional de la lateralidad del inicio de los síntomas y de la sintomatología actual.

Se calculó un puntaje de PP sumando los puntajes totales (derecho e izquierdo) obtenidos en la evaluación cuantitativa de cada síntoma (aquinesia, rigidez, temblor, etc.) calificados de 0 a 3, según el formato de historia para la investigación de PP del Servicio de Neurología de la Universidad de Antioquia (anexo A).

Se estableció como patrón oro de la severidad, el estado de la enfermedad según Hoehn y Yahr (1967) (15):

Estado I

Compromiso unilateral.

Estado II

Compromiso bilateral sin impedimentos en las actividades de la vida diaria.

Estado III

Compromiso bilateral con inestabilidad postural. Requiere alguna ayuda para realizar actividades de la vida diaria.

Estado IV

Requiere ayuda permanente e incluso silla de ruedas.

Estado V

Terminal, recluido en cama.

Se hizo un análisis de regresión múltiple con las variables cuantitativas para observar su influencia sobre el estado de severidad de la enfermedad. Se realizó un análisis de correlación de Pearson y un análisis de correlación parcial para observar la validez del PP al compararlos con el estado de severidad de Hoehn y Yahr. Para los análisis estadísticos se utilizó el programa estadístico computarizado Statgraphics: APL SGPLUS versión 7 para DOS (22).

Resultados

La muestra estuvo formada por 19 hombres y 10 mujeres con una edad promedio de 60 ± 9.9 años, rango de 41 a 81, y con una escolaridad de 4.9 ± 3.7 años, rango de 0 a 14. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 41 ± 21 meses, rango de 6 a 96 (Tabla 1).

En relación con la lateralidad de los síntomas, 75.8% de los pacientes tuvo inicio unilateral de los síntomas. Predominó el inicio unilateral derecho (58.6%) sobre el izquierdo (17.2%). El inicio bilateral de la enfermedad fue informado por 24.2%. Al momento de la evaluación 41.4% de los pacientes continuaba con un síndrome unilateral, 31% fue derecho y 10.4% izquierdo, mientras 58.6% tenía compromiso bilateral (Tabla 2). La mayoría de nuestros pacientes (28 de 29) eran diestros, y uno ambidiestro; coincidentalmente el predominio de los síntomas parkinsonianos fue derecho. La naturaleza de esta relación escapa al análisis de nuestro trabajo.

Con respecto al estado de severidad de Hoehn y Yahr, la ma-

yoría de los casos (31%) se encontraba en estado III, seguían los sujetos en estado II (27.6%), mientras que en estado I y IV se encontraron 20.7% de cada uno. De otro lado, el PP de la muestra fue de 22.7 ± 10.4 , con un rango de 8 a 42.

La farmacoterapia más frecuentemente encontrada en estos pacientes fue una combinación de biperideno con L-Dopa, en 34.4% de los casos. El uso de monoterapia con L-Dopa fue observado en 13.8%, al igual que la monoterapia con biperideno (Tabla 3); el 55% de los pacientes no presentaba efectos secundarios de su tratamiento. En los pacientes que informaron efectos indeseables, el más frecuente fue la disquinesia (13.8%); 10.4% adicional se quejó de acatisia asociada a disquinesia. En 6.9% (2 de 29) de los pacientes, los cuales se encontraban en estado IV, se presentó acatisia con disquinesia e hipotensión postural matinal, asociada con dosis altas de L-Dopa (1.250 y 1.500 mg/día). Los problemas gastrointestinales y la somnolencia fueron informados cada uno por 3.4% de los pacientes. En la Tabla 4 se resume la dosis empleada para cada medicamento con su correspondiente varianza para el grupo.

Un análisis de regresión múltiple, utilizando como variables independientes la edad, la escolaridad, el tiempo de evolución y la dosis de L-Dopa, mostró que las dos únicas variables que predicen la varianza en el estado de severidad de Hoehn y Yahr de manera significativa son el tiempo de evolución ($p < 0.03$) y la dosis de L-Dopa ($p < 0.03$). Un análisis de varianza multivariado (MANOVA) confirma esta

Variable	Promedio	Desviación Estándar	Rango
Edad (Años)	60	9.9	41 - 81
Escolaridad (Grados)	4.9	3.7	0 - 14
Tiempo de Evolución (Meses)	41	21.2	6 - 96

Tabla 1. Características de 29 pacientes con EP.

Variable	Frecuencia	Frecuencia Relativa	Porcentaje
Sexo			
Hombres	19	0.65	65
Mujeres	10	0.35	35
Lateralidad			
Diestro	28	0.96	96
Ambidiestro	1	0.04	4
Lateralidad inicio			
Derecho	17	0.586	58.6
Izquierdo	5	0.172	17.2
Total Unilateral	22	0.758	75.8
Bilateral	7	0.241	24.1
Lateralidad actual			
Derecho	9	0.310	31
Izquierdo	3	0.104	10.4
Total unilateral	12	0.414	41.4
Bilateral	17	0.586	58.6
Tembler			
Derecho	17	0.586	58.6
Izquierdo	4	0.138	13.8
Bilateral	8	0.276	27.6
Rigidez			
Derecha	13	0.448	44.8
Izquierda	5	0.173	17.3
Bilateral	11	0.379	37.9
Meyerson positivo	25	0.862	86.2
Hipomimia	29	1.000	100

Tabla 2. Síntomas de parkinsonismo en 29 pacientes con EP.

Farmacoterapia	Frecuencia	Frecuencia relativa	Porcentaje
Monoterapia			
L-Dopa	4	0.138	13.8
Biperideno	4	0.138	13.8
Total monoterapia	8	0.276	27.6
Politerapia			
L-Dopa + Biperideno	10	0.344	34.4
L-Dopa + Biperideno + Bromocriptina	2	0.069	6.9
L-Dopa + Biperideno + Amantadina	2	0.069	6.9
Biperideno + Amantadina	3	0.104	10.4
Otros	4	0.138	13.8
Total politerapia	21	0.724	72.4

Tabla 3. Farmacoterapia en 29 pacientes con EP.

Medicación	Dosis (mg/día) Promedio	Desviación Estándar	Rango
L-Dopa	590.9	351.8	125 - 1500
Biperideno	4.9	1.5	2 - 8
Amantadina	280.0	178.8	200 - 600
Bromocriptina	6.5	1.19	5 - 7.5

Tabla 4. Dosis de la medicación en 29 pacientes con EP.

Evaluación cuantitativa del Parkinson

Puntaje Parkinson y otras variables	Correlación Pearson	Correlación Parcial
Severidad Hoehn & Yahr	0.9295 (p<0.00001)	0.91038 **
Tiempo de Evolución	0.2991 N.S.	- 0.14772
Edad	- 0.1202 N.S.	0.05919
Escolaridad	0.1411 N.S.	0.02788
Dosis de L- Dopa	0.3115 N.S.	- 0.09256
Dosis Biperideno	- 0.1832 N.S.	- 0.40566
Duración Mejoría Droga	- 0.3026 N.S.	- 0.01162

Tabla 5. Análisis de correlación entre el puntaje de PP y otras variables cuantitativas.

influencia, con una $p < 0.04$ para el tiempo de evolución y una $p < 0.01$ para la dosis de L-Dopa. El análisis de correlación Pearson para establecer la validez del PP comparándolo con el estado de Hoehn y Yahr encontró una correlación fuerte y significativa: $r = 0.9295$, $p < 0.00001$. El análisis de correlación parcial, incluyendo todas las variables cuantitativas demográficas y las dosis de los medicamentos utilizados, confirmó esta correlación fuerte y significativa ($r = 0.91$). Las demás variables se correlacionaron de manera muy débil y por debajo del azar con estas dos variables que median la severidad del cuadro (Tabla 5).

Discusión

La edad de aparición de la EP en nuestra muestra (60 ± 9.9) es semejante a la informada por otros autores, incluyendo los estudios que han utilizado confirmación con anatomía patológica, según los cuales la edad de inicio está alrededor de los 65 años (1, 12). A pesar de ello, la idea de que la EP es la manifestación de un proceso de envejecimiento acelerado no es universalmente aceptada (23). Lo cual se confirma por la incapacidad de la L-Dopa para mejorar la bradiquinesia relacionada con el envejecimiento normal, y por la inusual presencia de cuerpos de Lewy en el cerebro de muchos ancianos normales (3,23, 24), además de la diferente distribución en la pérdida celular de la sustancia nigra entre los pacientes con EP y los ancianos normales (23-27). De otro lado, hay cada vez más informes de EP de inicio temprano (entre 20 y 40 años), que parece ser una entidad completamente diferente al PP juvenil secundario a

encefalitis (28-31). Todos estos hechos se oponen a la hipótesis de que el envejecimiento conduce invariablemente a la EP (23). Para los objetivos de este estudio, sin embargo, seleccionamos sólo pacientes con EP lo más típica posible, por ello incluimos únicamente pacientes con edad superior a 41 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad en nuestros pacientes (41 ± 21 meses) y el estado de Hoehn y Yahr con un número significativo de pacientes (48.3%) en estadios tempranos (I y II) y con una frecuencia acumulada para el estado III de 79.3%. indican que la mayoría de los sujetos de la muestra tenía una EP de leve a moderada. El análisis de regresión demostró que el tiempo de evolución es una variable que predice significativamente la severidad de la enfermedad. Estos hallazgos están de acuerdo con lo informado en otros estudios, y confirman que los pacientes seleccionados presentan EP típica o con diagnóstico clínico bien definido (1, 12).

Aunque el inicio bilateral de los síntomas es considerado como un signo atípico o de exclusión de EP (1, 4, 6, 7, 21), nuestros pacientes reunieron los otros criterios de inclusión, entre ellos -como se dijo antes- el tiempo de evolución y la respuesta a L-Dopa. De otro lado, los pacientes que informaron inicio bilateral, estaban en un estado III o IV de la enfermedad y con una duración superior a 30 meses, por lo que la precisión en su respuesta pudo estar influida por sesgos de memoria, dada la naturaleza retrospectiva de este ítem dentro del protocolo cuantitativo. Ninguno de los pacientes en estado I

o II informaron inicio bilateral de la enfermedad.

Los datos del análisis de correlación de Pearson y de correlación parcial confirman la validez del PP -obtenido mediante nuestro protocolo cuantitativo- para medir la severidad del PP y su lateralidad, con una mayor precisión y objetividad que la escala de Hoehn y Yard (15), y con una precisión semejante a otras escalas semicuantitativas validadas como la Escala Unificada de Registro de la EP (17). Nuestro protocolo se sustenta en la cuantificación discriminada de cada síntoma cardinal de la enfermedad (anexo A), incluyendo su distribución lateral. También considera síntomas infrecuentes y criterios de exclusión, lo cual permite dirigir su aplicación hacia el objetivo de lograr un diagnóstico más confiable.

La necesidad de instrumentos y métodos de evaluación para el diagnóstico de EP, ha sido reconocida desde hace más de treinta años (20, 21, 32). De otra parte, la aparición de nuevos fármacos y la posibilidad de tratamientos neuroprotectores y profilácticos hacen que los instrumentos confiables de diagnóstico temprano se vuelvan absolutamente indispensables (18-34). Sin embargo, la estructuración de dichos protocolos no es una tarea sencilla, dada la complejidad clínica del diagnóstico de EP (34). La enfermedad presenta una sintomatología algo polimorfa y variable de un paciente a otro y de un momento a otro en el mismo paciente. Sin embargo, recientemente se han definido, mediante estudios clínicos detallados, criterios más exactos para clasificar a los pacientes con PP. Es más, algunos

de estos criterios podrían permitir categorizar a los pacientes con EP en varios niveles de confiabilidad, desde el diagnóstico establecido definitivo, hasta el dudoso o equívoco. Estos criterios incluirían la respuesta terapéutica crónica a la L-Dopa, o la respuesta a algunas pruebas terapéuticas con dosis única de dopaminérgicos (1, 4, 6, 7, 12). La mayoría de los pacientes seleccionados para nuestro estudio (22 de 29) recibían tratamiento con L-Dopa, y tenían una respuesta adecuada; 55% de ellos sin ningún efecto secundario. La disquinesia como efecto secundario único apareció en 13.8% de los pacientes, mientras que la disquinesia asociada a acatisia se observó en 10.3% adicional. La somnolencia y los trastornos gastrointestinales fueron síntomas adversos observados con mucha menos frecuencia (3.4%). Los pacientes restantes se encontraban en estado I y II de Hoehn y Yahr, por lo cual estaban en tratamiento con anticolinérgicos y/o estimulantes D2, con respuesta también adecuada. Un análisis de regresión mostró una influencia estadísticamente significativa de la dosis de L-Dopa sobre la varianza del estado de Hoehn y Yahr. Lo anterior indica que la respuesta al tratamiento es un criterio diagnóstico correcto y un predictor del nivel de severidad.

Tradicionalmente, se han utilizado dos métodos de evaluación para la EP: a. Evaluación cualitativa o subjetiva, recurriendo a escalas para evaluar signos y síntomas, y el compromiso funcional que éstos ocasionan; y b. Evaluación cuantitativa u objetiva, utilizando pruebas complejas para obtener mediciones en unidades

continuas. Las evaluaciones cualitativas son relativamente rápidas, simples y de fácil manejo en la práctica. La evaluación cuantitativa es, de otro lado, dispendiosa, requiere de complejos montajes de laboratorio y conteo estadístico, que la hacen costosa y poco aplicable en la clínica. Una combinación de ambas aproximaciones sería lo ideal en la evaluación de estos pacientes (21, 34, 35). Sin embargo, las escalas estructuradas semicuantitativamente (17-21) están dirigidas casi exclusivamente a determinar los niveles de severidad de la enfermedad y de funcionalidad del paciente y no la exactitud de los diagnósticos. Es decir, están diseñadas básicamente para el seguimiento de la evolución natural de la enfermedad y para evaluar la eficacia de las drogas, sin determinar la confiabilidad del diagnóstico. Nuestro protocolo, basado en las propuestas de criterios diagnóstico más precisos, debe permitir obtener resultados comparables en el estudio de pacientes con EP. Pensamos que este instrumento permitirá realizar evaluaciones estandarizadas por parte de médicos de diferentes especialidades para investigaciones poblacionales, sobre todo en relación con la confiabilidad del diagnóstico, la respuesta a los fármacos y la precisión de los estudios neuroepidemiológicos. Obviamente, esta última afirmación requiere de un análisis de confiabilidad interexaminadores en el futuro inmediato. De otro lado, un análisis de cada factor dentro del protocolo, en una muestra mayor, puede permitir establecer el peso estadístico de cada variable en la determinación del diagnóstico, de acuerdo

con su frecuencia de aparición y su severidad en cada etapa de la enfermedad.

Summary

Validity of a quantitative protocol of the Service of Neurology at University of Antioquia to assess Parkinson Disease (PD) was discussed. Symptoms of 29 patients, nineteen men and ten women, who met PD diagnostic criteria of Calne et al (1992) and Larsen et al (1994) were assessed. Ages averaged 60+9.9 years PD evolution time was 41+21 months 75.8% of patients had at onset unilateral symptoms. At the moment of assessment only 41.1% of the patients continued with an unilateral syndrome 86.2% had positive glabella sign, and 100% showed hipomimia 31% were in Hoehn & Yahr severity state III 27.6% were in state II and 20.7% were in state I and IV respectively. Parkinsonism Score (PS) mean was 22.7+10.4. The time of progression of disease showed statistical significance to predict the variance of the disease severity ($p<0.03$). Pearson Correlation and analysis were statistically significant between PS and Hoehn & Yahr severity state ($r=0.9295$, $p=0.00001$). It that our quantitative protocol for assessing EP was validated to determine the severity and laterality of the EP symptoms.

Referencias

- Hughes AJ, Ben-Sholomo Y, Daniel SE, Lees A. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathological study. *Neurology* 1992; 42: 1142-1146.
- Pineda D. La deficiencia de la función ejecutiva en la enfermedad de Parkinson no es una demencia. *Acta Neurol Colomb* 1995; 11: 159-162.
- Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
- Larsen JP, Dupont E. & Tanberg E. Clinical diagnosis of Parkinson's disease. Proposal of diagnostic subgroups classified at different levels of confidence. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 242-251.
- Quinn NP, Husain FA. Clinical algorithm Parkinson's disease. *Br Med J* 1986; 293: 379-382.
- Calne DB, Snow BJ & Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992; 32(Spl): S125-S127.
- Calne DB. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease. *Hospital Practice* 1995; 30: 83-89.
- Mitchell DM, Fries JF. An analysis of the American Rheumatism Association Criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 481-487.
- Tan EM, Coen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-231.
- Joachim CL, Morris JH, Selkoe DJ. Clinical diagnosed Alzheimer's disease: autopsy results in 150 cases. *Ann Neurol* 1988; 24: 50-56.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. The accuracy of the clinical diagnosis of Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-184.
- Forno LS. Pathology of parkinsonism: a preliminary report of 24 cases. *J Neurosurg* 1966; 24:266-271.
- Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism. A prospective study. *Can J Neurol Science* 1991; 18: 275-278.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
- Lieberman A, Dziatolowski M, Gopinathan G, et al. Evaluation of Parkinson's disease. In: Goldstein M, Calne DB, Lieberman A & Thome MD, eds. Ergot compounds and brain function: neuroendocrine and neuropsychiatric aspects. New York: Raven Press 1980; 277-286.
- Fahn S, Elton RL. Members of the UPDRS development committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, & Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information 1987; 153-164.
- Martínez-Martín P, Bermejo-Pareja F. Rating scales in Parkinson's disease and movement disorders. Baltimore- Munich. Urban and Schwarzenberg 1988; 235-242.
- Martínez-Martín P, Carrasco-De La Peña JL, Ramo C, et al. Estudio de la fiabilidad intraobservador de escalas cualitativas en la enfermedad de Parkinson (II). *Arch Neurobiology* 1988; 51: 287-291.
- Martínez-Martín P, Bermejo-Pareja F, Carrasco-De La Peña JL. A new scale for assessment of Parkinson's disease: relationship with the classification of Hoehn and Yahr (Abstract). *J Neurol* 1988; 235(Spl): 56-57.
- Martínez-Martín P. Rating scales in Parkinson's disease. In: Jankovic J & Tolosa E, eds. Parkinson's disease and Movement Disorders, Baltimore: William & Wilkins 1993; 281-292.
- Statgraphics: APL SGPLUS Versión 7 para DOS. Cambridge, MA Bitstream, Inc. 1993.
- Golbe LI, Langston W. The etiology of Parkinson's disease: new directions for research. In: Jankovic J & Tolosa E, eds. Parkinson's disease and Movement Disorders. Baltimore: Willim & Wilkins 1993; 93-101
- Gibb WRG. Neuropathology of Parkinson's disease and related disease. *In Neurol Clin* 10: 361-376.
- Gibb WRG. Neuropathology of parkinsonian disorders, in: Jankovic J & Tolosa E, eds. Parkinson's disease and movement disorders. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993; 253-270.
- McGeer PL, Itagaki S, Akiyama H, McGeer EJ. Rate of cell death in parkinsonism indicates activity in neuropathological process. *Ann Neurol* 1988; 24: 574-576.
- McGeer PL, Itagaki S, Boyes BE, McGeer EG. Reactive microglia are positive for HLA-DR in the substantia nigra of Parkinson's and Alzheimer's disease brains. *Neurology* 1988; 34: 1285-1291.
- Habeych M, Fernández W, Lorenzana PP. Enfermedad de Parkinson de inicio temprano. *Acta Neurol Colomb* 1995; 11: 69-75.
- Yokochi M, Narabayashi H, Lizuca R, Nagatsu T. Juvenile Parkinsonism-some clinical, pharmacological and neuropathological aspects. *Adv Neurol* 1984; 40: 407-413.
- Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 1987; 2: 73-91.
- Golbe LI. Young onset Parkinson's disease: a clinical review. *Neurology* 1991; 41: 168-173.
- Teravaine H, Calne D. Quantitative assessment of Parkinsonian deficits. In: Rinne UK, Klinger M & Stam G, eds. Parkinson's disease. Current progress, problems and management. Amsterdam: Elsevier, 1980; 145-164.
- Marsden CD, Scachter M. Assessment of extrapyramidal disorders. *Br J Clin Pharm* 1981; 11: 129-151.
- Lang AET, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease. In: Munsat TL, ed. Quantification of neurologic deficit. Boston: Butterworths, 1989; 285-301.
- Lakke JFWF, Barbeau A, Duvoisin RC, et al. Classification of extrapyramidal disorders. *J Neurol Sciences* 1981; 51: 311-327.

Anexo A

Formato de historia para investigación de Parkinsonismo

Nombre:
 Historia No.:
 Fecha:
 Médico tratante:
 Edad:
 Residencia:
 Teléfono:
 Ocupación:
 Escolaridad:
 Lateralidad:

Tiempo de evolución (meses):

Severidad síntomas: 0: Ausente
 1: Leve (sólo evidente mediante maniobras)
 2: Moderado (evidente sin interferir con actividades diarias)
 3: Severo (interfiere con actividades motoras normales)

	Derecho				Izquierdo			
Aquinesia	0	1	2	3	0	1	2	3
Rigidez	0	1	2	3	0	1	2	3
Temblo	0	1	2	3	0	1	2	3
Trast. postural	0	1	2	3	0	1	2	3
Marcha festin.	0	1	2	3	0	1	2	3
Disquinesia	0	1	2	3	0	1	2	3
Micrografía	0	1	2	3	0	1	2	3
Total:	Derecho:				Izquierdo:			

Lado de comienzo: Derecho: Izquierdo: Bilateral:
 Lado predominante actual: Derecho: Izquierdo: Bilateral:

Otros síntomas:

Signo de la glabella: SI NO
 Facie anímica: SI NO
 Deformidad en columna: SI NO
 Hipofonía: SI NO

Signos atípicos

Oftalmoplejía SI NO [Vertical: Horizontal: Mixta:]
 Hipotensión postural SI NO [Ataxia: Dismetría: Adiadoquinesia:]
 Signos cerebelosos SI NO [Derecho: Izquierdo: Bilateral:]
 Signos piramidales SI NO [Derecho: Izquierdo: Bilateral:]
 Demencia: SI NO [Derecho: Izquierdo: Bilateral:]
 Signos neurona inferior SI NO [Derecho: Izquierdo: Bilateral:]

TAC: Normal: Anormal:
 Resonancia magnética: Normal: Anormal:
 Respuesta a dosis de L-Dopa Positiva: Negativa: Dudosa:
 Respuesta a test apomorfina Positiva: Negativa: Dudosa:

Diagnóstico: (señalar con una x)

Parkinson idiopático: Estado de Hoehn y Yahr: 1 - 2 - 3 - 4 - 5

Possible:

Probable:

Definitivo:

Parkinson secundario: Causa:

Atrofia multisistémica:

Dopa:

Den:

Psp:

Otro tipo de parkinsonismo:

Drogas utilizadas

Dosis(mg/día):

Biperideno:
 Trihexifenidilo:
 Seleginina:
 Amantadina:
 L- Dopa:
 Bromocriptina:
 Lisuride:
 Pergolide:

Duración de la mejoría (horas):

Efectos secundarios:

Acatisia:
 Disquinesias:
 Hipotensión:
 On/off:
 Bloqueo motor de fin de dosis:
 Alucinaciones:

Nombre del médico:

Firma y registro:

(Tomado con modificaciones de Pineda D. Acta Neurológica Colombiana 1995; 11: 162)