

# Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson

- Dra. Ingrid Estrada-Bellmann, MSP<sup>1</sup>
- Dr. Héctor Ramón Martínez Rodríguez, FACP<sup>2</sup>

## Resumen

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer, la edad es el factor de riesgo más importante para desarrollarla. La frecuencia de este trastorno se relaciona con la esperanza de vida del ser humano. Los avances en la enfermedad de Parkinson han ocurrido desde el descubrimiento de la vía nigro estriada y la confirmación de la deficiencia de dopamina en la década de 1950; posteriormente, con la comprobación de la eficacia de la levodopa para el manejo sintomático de esta entidad clínica en la década de 1960. Por lo anterior, se consideró que la enfermedad de Parkinson se trataba exclusivamente de un trastorno dopaminérgico, sin embargo, la presencia de los llamados síntomas no-motores, tales como las manifestaciones psiquiátricas, trastornos del sueño, demencia, síntomas disautonómicos e hiposmia entre otros, sugiere que otras neuronas, aparte de las dopaminérgicas, y otras estructuras cerebrales, además de los ganglios basales, se encuentran afectadas en esta enfermedad. La tendencia actual en investigación en enfermedad de Parkinson se ha enfocado hacia la neuroprotección cerebral o en drogas que modifiquen el curso de la enfermedad, al igual que en el manejo de los síntomas no-motores.

## Introducción

La Enfermedad de Parkinson Idiopática (EPI) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente después de la demencia de Alzheimer; la edad es el factor de riesgo más importante para su presentación clínica. Su frecuencia aumenta proporcionalmente a la esperanza de vida.<sup>1,2</sup> Esta enfermedad fue descrita por James Parkinson en 1817 en un reporte intitulado *Essay on the Shaking Palsy*. El descubrimiento de la proyección dopaminérgica nigroestriada, la existencia del déficit de dopamina en el cerebro de estos pacientes a finales de la década de 1950, y el uso de levodopa

para su tratamiento en la década de los años sesenta, permitió la consideración de que esta enfermedad era esencialmente asociada con un déficit dopaminérgico.<sup>3-5</sup> No obstante, se ha demostrado que afecta otras estructuras cerebrales provocando síntomas no motores, entre los que se incluyen la demencia, manifestaciones psiquiátricas, trastornos del sueño, síntomas disautonómico y pérdida del olfato entre otras. La corriente actual de investigación farmacológica está enfocada a la neuroprotección cerebral o al desarrollo de drogas que modifiquen el curso de la misma.

## Historia natural de la EPI y factores de riesgo

Se desconoce con certeza cuánto tiempo se encuentra presente la enfermedad antes de que los síntomas aparezcan. Se plantean dos fases de la enfermedad: 1) La fase presintomática que transcurre entre la exposición del individuo con o sin carga hereditaria al medio ambiente, incluyendo toxinas, traumatismos, edad; y 2) La fase sintomática que incluye signos y síntomas de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas están ligadas a la severidad de la pérdida neuronal en la sustancia nigra; la progresión de la enfermedad igualmente estará determinada por este proceso.<sup>2,3</sup> Se estima que la dopamina estriatal está reducida entre el 70 a 90 % cuando ocurren las manifestaciones clínicas. Igualmente, el 60 al 70 % de las neuronas dopaminérgicas se han perdido cuando el primer síntoma aparece (ver Figura 1). En etapa presintomática sería ideal contar con “marcadores” del proceso de enfermedad que nos permitieran establecer el diagnóstico temprano o incluso antes del inicio de los síntomas, sin embargo, hasta el momento no existen marcadores biológicos para diagnosticarla. Existe evidencia que algunos síntomas no motores preceden a los síntomas motores, tales como los síntomas autonómicos (estreñimiento) y la hiposmia, los cuales se observan en el 90 % de estos pacientes.

En estudios de imagen con fluorodopa y tomografía de emisión de positrones (PET) (ver Figura 2) se ha demostrado una reducción anual del metabolismo de

<sup>1</sup> Profesor Asociado de Introducción a la Clínica de la Facultad de Medicina – UANL, Miembro del Servicio de Neurología del Hospital San José Tec de Monterrey.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Neurología del Hospital San José Tec de Monterrey, Jefe de Investigación en Neurología del Hospital Universitario – UANL.

la fluorodopa en el estriado del 4.4 % en núcleo caudado y del 6.3 % en el putamen del núcleo lenticular. Algunos pacientes parecen tener un número menor de neuronas dopaminérgicas como consecuencia de daño nigral perinatal o debido a exposición prenatal con neurotoxinas, al igual que la programación genética para neurodegradación por mutaciones en genes que codifican la alfa-sinucleína, incluyendo el parkin, DJ-1, PINK1, entre otros.

**Epidemiología**

La EPI por lo general afecta a personas mayores de 60 años de edad (promedio 61.6 años), no obstante puede manifestarse en individuos jóvenes. Cuando los síntomas inician en menores de 20 años de edad se le conoce como Parkinson Juvenil. Cuando inician por debajo de los 40 años se le llama Parkinsonismo de Inicio Temprano.<sup>1-6</sup> La EPI es de causa desconocida, se considera que tiene una prevalencia de 100 a 300 por 100 mil habitantes. La incidencia se ha descrito en 10.7 por 100 mil habitantes, considerando todas las edades y hasta 49.5 por 100 mil habitantes, tomando en cuenta únicamente a la población mayor de 50 años.

Otros reportes describen que la EPI afecta al 1 % de las personas mayores de 60 años y al 2 % de los mayores de 70 años. Con el envejecimiento de la población es posible anticipar un incremento sustancial durante los siguientes 25 a 50 años. Se calcula que podrían existir alrededor de 150,000 personas con EPI en México y alrededor de 15,000 en el área metropolitana de la ciudad de Monterrey.

**Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson Idiopática**

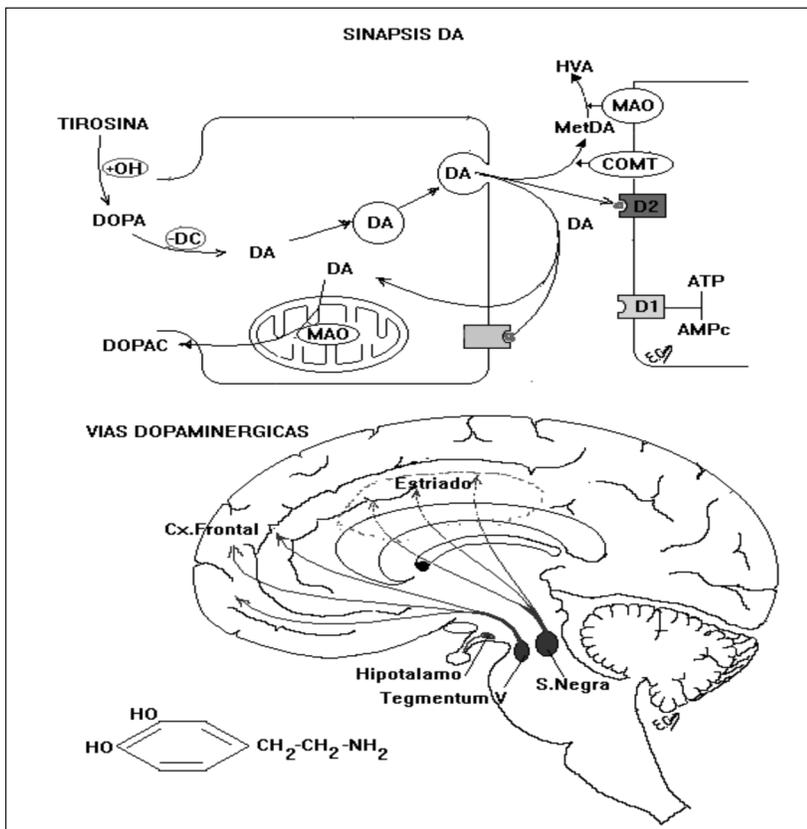
En estadios tempranos el diagnóstico es difícil, se ha descrito que existe un margen de error diagnóstico del 5-10% en la EPI. Por lo anterior, se han creado varios criterios clínicos, entre los más utilizados están los descritos por el Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido, los cuales se consideran que tienen una certeza diagnóstica del 90 %. Se identifican con base en estos criterios: a) síntomas esenciales para el diagnóstico del síndrome parkinsoniano; b) criterios de exclusión para el diagnóstico de la EPI; y c) criterios que apoyan el diagnóstico de la EPI (ver Cuadro 1).

**Diagnóstico clínicamente definitivo**

Se considera que para el diagnóstico clínico definido se requiere: 1) Existencia por un año o más de los tres signos motores cardinales de la enfermedad, incluyendo temblor de reposo, rigidez y bradicinesia; 2) Respuesta a la administración de levodopa, al menos en una dosis diaria de un gramo durante el transcurso de un mes, que produzca moderado o marcado grado de mejoría clínica (30 % de mejoría en Escala UPDRS) y duración de la mejoría de un año o más.

Los criterios de exclusión son: 1) curso remitente; 2) progresión escalonada; 3) tratamiento con neurolépticos en el transcurso del año previo; 4) exposición a drogas o toxinas con conocido efecto parkinsoniano; 5) historia de encefalitis; 6) parálisis supranuclear (parálisis de mirada vertical, hacia abajo o lateral); 7) signos cerebelosos; 8) signos piramidales no atribuibles a otra causa; 9) signos de afectación de la neurona motora inferior; 10) compromiso autonómico severo que antecede al cuadro parkinsoniano o desde su inicio; 11) demencia desde el comienzo de la enfermedad; 12) inestabilidad postural des-

Figura 1. Vía dopaminérgica



de el inicio del cuadro; 13) evidencia de enfermedad vascular cerebral, y 14) distonía unilateral asociada a apraxia y a pérdida de sensibilidad de origen cortical.

Criterios diagnósticos descritos por el Advisory Council of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, N.I.H:

- A. Signos motores cardinales:  
Temblor de reposo distal (3-7 HZ) frecuencia: 69-100 %
- B. Rigidez frecuencia 89-99 %
- C. Bradicinesia frecuencia 77-98 %
- D. Inicio asimétrico frecuencia 72-75 %
- E. Exclusión por síntomas atípicos: inestabilidad postural precoz (dentro de los primeros tres años del inicio), fenómeno de “congelamiento” precoz, alucinaciones no relacionadas con la farmacoterapia, demencia precoz, parálisis de la mirada vertical, disautonomía grave no relacionada con la farmacoterapia, causas claras de parkinsonismo sintomático (lesiones focales o uso de neurolépticos)

Escalas en la enfermedad de Parkinson: Para medir la discapacidad en la EPI se han desarrollado escalas que evalúan la función motora, los síntomas no motores, la capacidad de autonomía del paciente, las complicaciones del tratamiento, los signos y síntomas asociados e incluso las fluctuaciones. La escala de valoración clínica más utilizada actualmente es la UPDRS (Unified Parkinson’s Disease Rating Scale: Escala Unificada para Estratificar la Enfermedad de Parkinson). Esta escala es la que se utiliza en la mayoría de los estudios clínicos, incluye la valoración de los signos motores y los no motores, al igual que fluctuaciones y complicaciones del tratamiento.

Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS)<sup>7</sup>

- I. Estado mental, comportamiento y estados de ánimo
- II. Actividades de la vida diaria (determinar en *on/off*)
- III. Exploración de signos motores
- IV. Complicaciones del tratamiento

**Cuadro 1.** Criterios clínicos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido

Síntomas esenciales para el diagnóstico del síndrome parkinsoniano	Criterios de exclusión para el Dx de la EPI antecedentes de ACV repetido, progresión escalonada de signos parkinsonianos	Criterios que apoyan el diagnóstico de EPI (se requieren tres o más para el diagnóstico definitivo de EPI)
Bradicinesia (lentitud en la iniciación del movimiento voluntario, progresiva reducción en velocidad y amplitud de acciones repetitivas).	Antecedentes de TCE repetido, de encefalitis, crisis oculogiras; uso de neuroléptico al inicio de los síntomas; más de un pariente afectado; remisión sostenida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comienzo unilateral</li> <li>• Temblor de reposo</li> <li>• Cuadro progresivo</li> <li>• Asimetría persistente que compromete más el lado donde comenzó</li> </ul>
Por lo menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rigidez</li> <li>• Temblor de reposo de 4 a 6 HZ</li> <li>• Inestabilidad postural no causada por compromiso visual, vestibular, cerebeloso o propioceptivo</li> </ul>	Síntomas unilaterales luego de 3 años de evolución: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parálisis supranuclear de la mirada</li> <li>• Signos cerebelosos</li> <li>• Compromiso autonómico temprano y severo</li> <li>• Demencia precoz con trastornos amnésicos del lenguaje y praxia</li> <li>• Signo de babinski</li> <li>• Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en la TAC</li> <li>• Falta de respuesta a dosis adecuadas de levodopa (si se excluye malaabsorción)</li> <li>• Exposición a MPTP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excelente respuesta (70-100 %) a la levodopa</li> <li>• Corea severa inducida por levodopa</li> <li>• Respuesta a la levodopa de 5 años o más</li> <li>• Curso clínico de 10 años o más</li> </ul>

Cada una de las cuatro secciones tienen varios signos (*items*) a evaluar. Cada uno de estos se evalúa con un puntaje del 0 al 4, otorgando un valor de 0 si el signo se encuentra normal y un valor de 4 cuando el signo está muy anormal o existe afección avanzada. La UPDRS tiene valor pronóstico debido a que a mayor puntaje la discapacidad es mayor.

UPDRS. Sección III. Los signos motores

1. LENGUAJE.
2. EXPRESIÓN FACIAL.
3. TEMBLOR DE REPOSO EN MIEMBROS SUPERIORES.
4. TEMBLOR DE REPOSO EN MIEMBROS INFERIORES.
5. TEMBLOR DE ACCIÓN O POSTURAL DE LAS MANOS.
6. RIGIDEZ AXIAL (movimiento pasivo de las grandes articulaciones).
7. RIGIDEZ EN MIEMBROS SUPERIORES (movimiento pasivo de las grandes articulaciones. No considerar la rigidez "en rueda dentada").
8. RIGIDEZ EN MIEMBROS INFERIORES (movimiento pasivo de las grandes articulaciones. No considerar la rigidez "en rueda dentada").
9. GOLPETEO DE LOS DEDOS (golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; cada mano por separado).
10. MOVIMIENTOS ALTERNANTES CON LAS MANOS (el paciente abre y cierra las manos en rápida sucesión con la mayor amplitud posible).
11. MOVIMIENTOS RÁPIDOS ALTERNANTES DE MANOS (movimientos de pronación-supinación de manos con la mayor amplitud posible).
12. AGILIDAD CON LOS TALONES (golpea el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; la amplitud alrededor de 7.5 cm).
13. LEVANTARSE DE LA SILLA (el paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal del respaldo recto, con los brazos cruzados).
14. POSTURA.
15. MARCHA.

16. ESTABILIDAD POSTURAL (respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros, mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente está avisado).

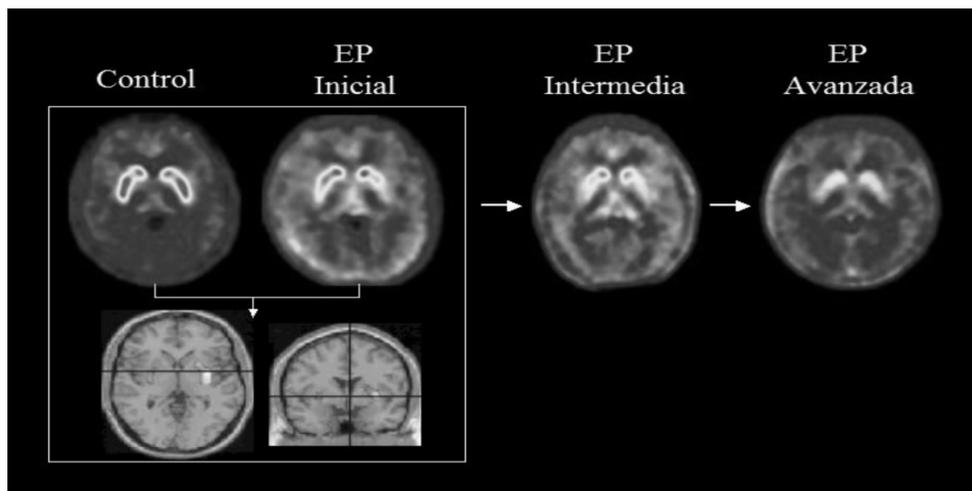
### Neuroimagen

En la actualidad, los estudios de neuroimagen no confirman el diagnóstico, sin embargo, permiten diferenciar la EPI de otras formas de Parkinsonismo. La TAC es útil para identificar hidrocefalia normotensa o lesiones vasculares. La imagen por Resonancia Magnética (IRM) es normal en la EPI, aunque en algunos casos se observa hipointensidad de la pars compacta en la sustancia nigra (en T2). La IRM tiene mayor sensibilidad para detectar alteraciones en el parénquima cerebral y es el método de elección para estudiar los pacientes con EPI. En IRM de campo alto es posible demostrar la pars compacta y pars reticular de la sustancia nigra con secuencias de T2, FLAIR y eco gradiente rápido (GRASS), además se logran observar depósitos de hierro en estas estructuras. En el PET utilizando Fluorodopa se puede detectar la captación de la fulorodopa en los ganglios basales. Esta captación se va perdiendo en el curso de la evolución (ver Figura 2), a pesar de lo anterior, aún no se considera útil en el diagnóstico de la EPI.

### Tratamiento para la enfermedad de Parkinson<sup>8-19</sup>

La levodopa sigue siendo el fármaco más efectivo, aunque después de meses o años el efecto terapéutico disminuye o se pierde. Estas características de la levodopa hacen que existan controversias en relación a cuándo iniciarla en la EPI. Cuando se inicia en forma temprana los pacientes pueden presentar en el corto o mediano plazo efectos adversos, tales como discinesias y fluctuaciones motoras. Debido a estos efectos adversos, existe controversia no solo en relación al inicio, sino también a la dosis que se debe utilizar en cada paciente. Algunos reportes han descrito la posibilidad de que la levodopa pueda ser tóxica o no para el SNC. Sin embargo, informes recientes no avalan la posibilidad de toxicidad, incluso se ha sugerido que esta posibilidad podría eliminarse mediante el uso de ácido fólico por vía oral. Al inicio de tratamiento de la EPI, debemos tomar en cuenta los siguientes objetivos: 1) Mejorar los síntomas y signos de la enfermedad (tratamiento sintomático); 2) Detener o retrasar la progresión de la enfermedad; 3) Revertir la patología subyacente; 4) Prevenir y detectar efectos adversos.

Figura 2. PET con fluorodopa en el curso evolutivo de la EPI



La levodopa es un aminoácido metabolizado a dopamina en el estómago, por lo que solo el 30 % de la dosis administrada será encontrada a nivel sanguíneo. Por este motivo, se agregan inhibidores de la dopadecarboxilasa (DDC). Actualmente se dispone de dos inhibidores de DDC: Carbidopa y Benserazida. Todas las formulaciones de levodopa para uso clínico llevan asociado un inhibidor de la DDC. La administración de levodopa sin este, genera que solo 5 % de la levodopa administrada alcance el SNC, lo que se incrementa en 25 % al utilizar el inhibidor de DDC. La descarboxilación de la levodopa en el estómago aumenta con factores que retarden su vaciamiento, incluyendo la disminución del Ph gástrico, estreñimiento y fármacos anticolinérgicos que generan retardo y reducción de la absorción de la levodopa. Por el contrario, los que aumentan el vaciamiento, como los fármacos procinéticos, se traducirán en aumento de la velocidad de absorción y mayor disponibilidad. Es por ello que la administración de la levodopa separada al menos 30 minutos de los alimentos es una medida útil para optimizar su farmacocinética.

Las sugerencias útiles para el uso de levodopa son: a) diluir las tabletas de levodopa (formulaciones líquidas o dispersables); b) tomar la medicación con estómago vacío; c) evitar el uso de anticolinérgicos; d) evitar exceso alimentario; e) redistribuir las proteínas disminuyéndolas en el día, dejándolas de preferencia por la noche; f) uso de procinéticos gástricos; g) evitar estreñimiento; h) tratar *Helicobacter pylori* gástrico si estuviera presente. En el uso de la levodopa en pacientes con EPI tendremos que ofrecer las siguientes consideraciones clínicas: 1) definir el ho-

rario y la cantidad de medicamentos en cada dosis; 2) investigar período de latencia: el tiempo que pasa desde que el paciente toma la dosis hasta el momento del efecto; 3) investigar el tiempo que dura el efecto: *efecto "on"*, tiempo entre el efecto benéfico hasta que el parkinsonismo regresa. Tiempo en el que puede desplazarse y hacer sus actividades diarias, pico de dosis, considerado el mejor momento; 4) investigar momento en que se presentan nuevamente las manifestaciones de la enfermedad: *período de "off"* o caída del efecto medicamentoso.

Los efectos secundarios agudos más comunes con el uso de levodopa son: mareos, náuseas, malestar estomacal, vómito y pérdida de apetito, que se presentan al inicio del tratamiento. En cuanto a los efectos adversos crónicos los podemos clasificar según su estado (ver Cuadro 2).

La terapia sintomática se basa en compensar el déficit dopaminérgico administrando precursores de la dopamina (levodopa), mediante drogas que remedan acción de la dopamina en los receptores (agonistas dopaminérgicos), o fármacos que potencian la transmisión dopaminérgica (drogas liberadoras de dopamina, inhibidores de la recaptura, inhibidores de la degradación enzimática de la levodopa o la dopamina). También se utilizan drogas que intentan manipular otros neurotransmisores (anticolinérgicos, amantadina) y agentes neuroprotectores con intención de modificar la historia natural de la EPI, reduciendo la progresión mediante protección de las neuronas sobrevivientes, aun cuando su efectividad en lograr este objetivo no ha sido debidamente comprobada.

**Agonistas dopaminérgicos**

Bromocriptina: derivado de los alcaloides de la ergotamina con acción en receptores post-sinápticos D2 y antagonista del receptor D1, tiene efectos secundarios como náusea, discinesia, alucinaciones, confusión e hipotensión postural y con altas dosis fibrosis valvular cardíaca. Actualmente se usa cada vez menos.

Pergolida: Agonista dopaminérgico derivado de la ergotamina con actividad en receptores D1 y D2. Prácticamente en desuso actualmente.

Pramipexole: Es un agonista no derivado del ergot, con actividad preferencial en subtipos del receptor D3 y del receptor D2, se inicia con dosis de 0.125 mg con incremento hasta 3-4.5 mg por día. Es altamente utilizado en la actualidad.

Ropirinoles: Efecto presináptico vía estimulación de receptores D2 y D3, se recomienda iniciar con 0.25 mg/día hasta alcanzar 3mg/día. En las recomendaciones de la Academia Americana de Neurología debe ser considerada para reducir el *tiempo off*.

**Antagonistas no competitivo de la N-metil-D- aspartato**

Amantadina: Mecanismo de acción no conocido con exactitud, interactúa con catecolaminas (en especial dopamina) y actúa tanto a nivel presináptico como postsináptico; aumenta la liberación de catecolaminas presinápticas almacenadas de terminaciones intactas por un mecanismo semejante a las anfetaminas e inhibe la recaptura de las catecolaminas a nivel presináptico. Útil en el manejo de las discinesias por levodopa, eficaz en temblor y rigidez.

**Inhibidores de la COMT ( Catecol-O- Metil Transferasa)**

Tolcapone y entacapone: Tolcapone actúa tanto a nivel periférico como central. Es un inhibidor selectivo y reversible de la COMT. El entacapone a diferencia del tolcapone no actúa a nivel central, sólo periférico, la vida media es menor y tiene que darse con dosis de levodopa. Son fáciles de administrar y no requieren incremento gradual de dosis, disminuyen el tiempo *off* y aumentan el *on* en pacientes con fluctuaciones, mejoran la escala motora en pacientes con fluctuaciones motoras, pueden disminuir el riesgo de fluctuaciones si se inician en etapas tempranas de la enfermedad, pueden mejorar el rendimiento laboral de los pacientes estables. Las desventajas son los efectos dopaminérgicos secundarios, especialmente discinesias, color de orina y diarrea explosiva con uso de tolcapone (5-10 %).

Rasagilina: Inhibidor selectivo de la monoaminoxidasa tipo B con efectos antioxidantes y antiapoptosis. La rasagilina ha demostrado ser un inhibidor selectivo de la MAO-B potente e irreversible que puede causar un aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el cuerpo estriado. La alta concentración de dopamina y el subsiguiente aumento de la actividad dopaminérgica son los probables mediadores de los efectos beneficiosos de la rasagilina observados en modelos de disfunción motora dopaminérgica. El 1-aminoindano es el principal metabolito activo y no es un inhibidor de la MAO-B.

**Estimulación Cerebral Profunda (ECP) (método no ablativo)**

Con la aparición de la levodopa, desaparecieron, casi en forma completa, las opciones quirúrgicas en

**Cuadro 2.** Efectos adversos crónicos con el uso de levodopa

Estadio	Características clínicas
I	El paciente NO nota el efecto de dosis individuales.
II	Pérdida vespertina del beneficio, requiere dosis adicionales.
III	Pérdida de efecto nocturno, aparece acinesia matutina a menudo con distonía dolorosa del pie.
IV	<i>Wearing-off</i> predecible cada 4 hrs, respuesta a L-dopa que se acorta gradualmente cada año, regulación de dosis ayuda.
V	Fenómeno de <i>wearing-off</i> y <i>on-off</i> frecuentes, intervalo entre dosis de 2 hrs o menos, respuesta a cada dosis impredecible.

la EPI. La ECP en pálido ventroposterolateral, globo pálido interno, núcleo ventral intermedio y núcleo subtalámico, fue reportada por Siegfried en 1994. El mayor beneficio se observó en presencia de las complicaciones motoras secundarias a drogas dopaminérgicas, fluctuaciones *on-off*, discinesias, bradicinesia, trastornos de la marcha y habla. Se excluyen de la ECP aquellos pacientes con síndromes parkinsonicos. Entre los procedimientos ablativos se encuentran: talamotomía y palidotomía. Las indicaciones quirúrgicas de la ECP en EPI incluyen: pacientes preferentemente –aunque no necesariamente– menores de 60 años, con enfermedad unilateral con respuesta positiva al uso de levodopa o de agonistas dopaminérgicos, presencia de discinesias secundarias, toxicidad por levodopa o intolerancia a la medicación. Como criterios de exclusión se sugieren: la presencia de demencia, formas leves de la enfermedad, discrasias sanguíneas o enfermedad médica con pobre control.

### Conclusión

El conocimiento de la fisiopatología en EPI ha avanzado en forma significativa en los últimos años, se ha descrito que esta entidad podría ser una enfermedad por priones.<sup>19</sup> La levodopa continúa siendo el “estándar de oro” en el tratamiento, aunado al uso de drogas neuroprotectoras. Los inhibidores de la COMT aumentan el periodo *on* en 15 a 25 %, disminuyendo la dosis diaria de levodopa. Los inhibidores de la COMT y de la MAO-B (rasagilina) son utilizados en la actualidad como coadyuvantes en el control de las fluctuaciones motoras y discinesias, además de que desaceleran la progresión de la enfermedad. La ciencia y la tecnología han incrementado nuestro entendimiento de esta entidad clínica, lo cual nos permite tener actualmente mejores expectativas diagnósticas y terapéuticas que seguramente mejorarán en el futuro cercano.

### Referencias bibliográficas

1. Jankovic J. Progression of Parkinson's disease. Are we making progress in charting the course? Arch Neurol 2005;62:351-352.
2. Koller WC. How accurately can Parkinson's disease be diagnosed? Neurology 1992; 42 ( suppl 1 ) 6:16.
3. Jankovic J. Parkinsonism-Plus Syndromes. Mov Disord 1989; 4 (suppl 1): S95-S119.
4. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Management of Parkinson's disease an evidence-based review. Mov disord 2001;17 (suppl 4).
5. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorders service. Brain 2002;125:861-870.
6. Colcher A, Simuni T. Movements disorders: other Parkinson syndromes. Neurologic Clinics 2001;19.
7. Siderowf A., McDermott M., Kiebertz K., Blindauer K., Plumb

- S., Shoulson I. Test-retest reliability of the unified Parkinson's disease rating scale in patients with early Parkinson's disease: results from a multicenter clinical trial. Mov Disord. 2002 Jul;17(4):758-63.
8. Rascol O., Brooks D.J., Melamed E., Oertel W., Poewe W., Stocchi F., Tolosa E. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. Lancet. 2005 Mar 12-18;365(9463):947-54.
9. Parkinson Study Group. A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. Arch Neurol. 2005 Feb;62(2):241-8.
10. Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. Arch Neurol. 2002 Dec;59(12):1937-43.
11. Hauser R.A., Lew M.F., Hurtig H.I., Ondo W.G., Wojcieszek J., Fitzer-Attas C.J. Long-term outcome of early versus delayed rasagiline treatment in early Parkinson's disease. Mov Disord. 2009 Mar 15;24(4):564-73.
12. Thebault J.J., Guillaume M., Levy R. Tolerability, safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of rasagiline: a potent, selective, and irreversible monoamine oxidase type B inhibitor. Pharmacotherapy. 2004 Oct;24(10):1295-305.
13. Elmer L., Schwid S., Eberly S., Goetz C., Fahn S., Kiebertz K., Oakes D., Blindauer K., Salzman P., Oren S., Prisco U.L., Stern M., Shoulson I. J Rasagiline-associated motor improvement in PD occurs without worsening of cognitive and behavioral symptoms. Neurology. 2006 Oct 25;67(10):178-83. Epub 2006 Jul 7.
14. Stern M.B., Marek K.L., Friedman J., Hauser R.A., LeWitt P.A., Tarsy D., Olanow C.W. Double-blind, randomized, controlled trial of rasagiline as monotherapy in early Parkinson's disease patients. Mov Disord. 2004 Aug;19(8):916-23.
15. Rabey J.M., Sagi I., Huberman M., Melamed E., Korczyn A., Giladi N., Inzelberg R., Djaldetti R., Klein C., Berecz G. Rasagiline mesylate, a new MAO-B inhibitor for the treatment of Parkinson's disease: a double-blind study as adjunctive therapy to levodopa. Clin Neuropharmacol. 2000 Nov-Dec;23(6):324-30.
16. Olanow C.W., Hauser R.A., Jankovic J., Langston W., Lang A., Poewe W., Tolosa E., Stocchi F., Eyal E., Rascol O. A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): rationale, design, and baseline characteristics. Mov Disord. 2008 Nov 15;23(15):2194-201.
17. Parkinson Study Group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. Arch Neurol. 2004 Apr;61(4):561-6.
18. Biglan K.M., Schwid S., Eberly S., Blindauer K., Fahn S., Goen T., Kiebertz K., Oakes D., Plumb S., Siderowf A., Stern M., Shoulson I. Rasagiline improves quality of life in patients with early Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 May;21(5):616-23.
19. Olanow CW, Prusiner SB. Is Parkinson's disease a prion disorder? C. Warren Olanowa, PNAS 2009; 106 (31) 12571–12572.

### Correspondencia

Dr. Héctor Ramón Martínez Rodríguez, FACP.  
Email: hector.ramon@itesm.mx