



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y
Neurocirugía de Chile
Chile

Avello Á., Rodrigo; Benavides C., Olga; Chana-Cuevas, Pedro; Cueto U., Germán; de la Cerda S.,
Andrés; Fernández C., Ramiro; Jara V., Ramón; Juri C., Carlos; Klapp S., Cecilia; Kunstmann R.,
Carolina; Tapia-Núñez, John; Tirapegui S., José M.

Consenso Nacional de Expertos: recomendaciones para el manejo del paciente con enfermedad de
Parkinson

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 50, núm. 4, diciembre, 2012, pp. 255-264

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527732008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Consenso Nacional de Expertos: recomendaciones para el manejo del paciente con enfermedad de Parkinson

Recommendations for the management of patients with Parkinson's disease. National Experts' Consensus

Rodrigo Avello Á.¹, Olga Benavides C.², Pedro Chana-Cuevas³, Germán Cueto U.⁴,
Andrés de la Cerda S.⁵, Ramiro Fernández C.⁶, Ramón Jara V.⁷, Carlos Juri C.⁸,
Cecilia Klapp S.⁹, Carolina Kunstmann R.¹⁰, John Tapia-Núñez¹¹ y José M. Tirapegui S.¹²

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease with a high impact on individuals who experience it and their families. In 2010, the Chilean Health System included PD in the Health's explicit guarantees, and clinical guidelines were developed for the diagnosis and management of PD. We reviewed the guidelines for diagnosis and treatment of PD published in the literature worldwide, in order to adapt them to our country's reality from the perspective of a national group of experts.

Key words: Evidence-Based Medicine, Treatment, Parkinson's disease.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva resultante de la muerte de las células dopaminérgicas de la

sustancia Nigra pars compacta. No existen exámenes de laboratorio o imágenes fiables que permitan distinguir la EP de otras condiciones que muestran presentaciones clínicas similares. El diagnóstico se basa principalmente en la clínica, fundamentado

Recibido: 09/10/2012

Aceptado: 23/10/2012

Declaración de conflictos de intereses: Se recibió un apoyo financiero para la organización de reuniones por parte del Laboratorio GSK, quien no tuvo influencia en el diseño, organización; recolección de información, ni su análisis o interpretación de esta. No estuvo involucrada en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

¹ Facultad de Medicina Universidad de Concepción, Servicio de Neurología Hospital Guillermo Grant B., Concepción, Chile.

² Hospital San José, CETRAM, Santiago, Chile.

³ Universidad de Santiago de Chile, CETRAM, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile.

⁴ Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

⁵ Universidad de los Andes, Clínica Santa María, CETRAM, Santiago Chile.

⁶ Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro, Punta Arenas, Chile.

⁷ Hospital Base de Linares, Linares, Chile.

⁸ Departamento de Neurología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁹ Hospital Regional de Temuco Dr. Hernán Henríquez, Temuco, Chile.

¹⁰ CETRAM, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile.

¹¹ Hospital de Carabineros, Fundación de Trastornos del Movimiento Atix, Santiago, Chile.

¹² Hospital Regional de Arica Dr. Juan Noé Crevani, Arica, Chile.

en una adecuada anamnesis y exploración física. La EP afecta principalmente el aspecto motor del paciente. No obstante, es un síndrome mucho más complejo que involucra otros aspectos, entre los que se incluyen: alteraciones cognitivas, psiquiátricas, del sueño, óculo-motoras, de la voz, de la deglución y autonómicas, entre otras¹.

Desde el punto de vista de los trastornos neurodegenerativos, la EP sólo es superada en frecuencia por la enfermedad de Alzheimer. Constituye el segundo trastorno del movimiento en frecuencia, tras el temblor esencial y es la primera causa de consulta en los centros especializados en trastornos del movimiento. Los estudios de prevalencia e incidencia muestran una marcada variación geográfica. La incidencia, considerada como el mejor indicador en las enfermedades crónicas, en la EP varía entre 8.6 y 19 por 100.000 habitantes al año. Su prevalencia es mayor, ya que la mayoría de los estudios occidentales citan la tasa de prevalencia en torno a 100-200 por cada 100.000 habitantes².

La EP es una enfermedad crónica que afecta no sólo al individuo que la padece, sino también a aquellos que lo rodean. Implica una serie de trastornos psico-emocionales, económicos y sociales que deben ser conocidos y asumidos por el paciente y la familia³.

El ministerio de Salud de nuestro país reconoció el impacto de esta enfermedad y a mediados del año 2010 la incorporó a las garantías explícitas en salud, publicándose conjuntamente las guías clínicas para el manejo de la EP⁴. Estas guías, pese a ser de utilidad para el enfrentamiento de los pacientes con EP, han resultado insuficientes para abordar la complejidad del diagnóstico y tratamientos adecuados de esta población de pacientes. Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos del Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar todas las evidencias pertinentes sobre un tema en particular para ayudar a los médicos a sopesar los riesgos y los beneficios de un diagnóstico o un procedimiento terapéutico. Deberían ser útiles para la toma diaria de decisiones clínicas. En torno a la enfermedad de Parkinson se ha elaborado un gran número de Guías de Práctica Clínica y Documentos del Consenso de Expertos. A pesar de que los

estándares de calidad para elaborar las Guías de Práctica Clínica y los Documentos del Consenso de Expertos están bien definidos, estas guías deben ser contextualizadas a las problemáticas locales.

El objetivo de esta revisión es evaluar desde la perspectiva de un grupo de expertos las guías clínicas para la EP del Ministerio de Salud, buscando enriquecerlas en su contenido y adecuarlas a nuestra realidad.

Método

Se convoca a expertos del sistema de salud privado y público a nivel nacional, la comisión se reunió en cuatro ocasiones entre junio de 2011 y junio de 2012 a sesiones donde se revisan en forma sistemática las guías clínicas para la EP del Minsal y las disponibles a nivel internacional. Se desarrolló una revisión de la guías clínicas publicadas mediante la búsqueda en las bases de datos Google Scholar, PubMed y Scielo, utilizando las palabras "clinical guideline", "Guías Clínicas", "Enfermedad de Parkinson", "Parkinson's disease". Se seleccionaron 22 guías, que se almacenaron en un sistema de archivos compartidos "Dropbox", quedando a disposición del grupo para su revisión⁴⁻²⁶. Se emitieron recomendaciones complementarias con el objetivo de contextualizar la información existente a la realidad nacional, en este nuevo escenario que se genera con la implementación de las garantías explícitas en salud para la EP, con el propósito de mejorar las prácticas clínicas que se están desarrollando actualmente en este grupo de pacientes.

Discusión

Diagnóstico

El concepto de la EP ha evolucionado a lo largo de los últimos años, incluyendo numerosas manifestaciones distintas de los síntomas motores clásicos, además de agregar diversas manifestaciones clínicas que aparecen con anterioridad al comienzo de los síntomas típicos, así llamadas manifestaciones pre-motoras. También debe reconocerse que,

con el propósito de mejorar la precisión en el diagnóstico, se han introducido diferentes métodos de apoyo diagnóstico a la práctica clínica de manera cada vez más rutinaria. No obstante lo anterior, el diagnóstico actual de la EP continúa basándose en criterios clínicos.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos del banco de cerebros de Londres²⁷⁻³⁰ se recomiendan como los criterios clínicos para la EP. Se distinguen tres pasos para constituir el diagnóstico de la EP.

- 1) Establecer el diagnóstico del síndrome parkinsoniano.
- 2) Considerar criterios que excluyen el diagnóstico, es decir, que nos hacen sospechar de diagnósticos alternativos a la EP.
- 3) Analizar los criterios que apoyan el diagnóstico de EP, que si bien no son signos cardinales y necesarios, cuando están presentes hacen más probable el diagnóstico (Tabla 1)²⁸.

Neuroimágenes estructurales

Se recomienda el uso de neuroimágenes, en particular de tomografía computada del cerebro, cuando en el examen clínico se evidencien características atípicas como las enunciadas en el paso 2 de los criterios diagnósticos del banco de cerebros de Londres.

No existiendo examen que certifique el diagnóstico, la evaluación por un neurólogo experto se recomienda en caso de dificultad diagnóstica^{17,28}.

Pruebas terapéuticas

Las pruebas terapéuticas se aplicarán a aquellos pacientes respecto de los cuales existan dudas sobre el diagnóstico diferencial del síndrome parkinsoniano, no se recomienda realizarlas en pacientes con diagnóstico de EP clínicamente aclarado o establecido^{17,19}.

Pruebas agudas de levodopa y apomorfina: no se recomienda su uso por su complejidad, tolerancia, seguridad y bajo rendimiento clínico.

Prueba terapéutica con levodopa más inhibidor de la descarboxilasa, que se recomienda iniciar en dosis progresivas de hasta 300 a 400 mg levodopa

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Parkinson Idiopática del banco de cerebros de Londres^{29,30}

Primer paso: establecer el diagnóstico de síndrome parkinsoniano

- Bradicinesia

Al menos uno de los siguientes puntos:

- Rigidez muscular
- Temblor de reposo
- Inestabilidad postural

Segundo paso: criterios de exclusión para Enfermedad de Parkinson. La presencia de cualquiera de ellos excluye el diagnóstico:

- Historia de accidentes vasculares a repetición con un cuadro de parkinsonismo instalado en escalera
- Historia de traumas de cráneo repetidos
- Historia de encefalitis
- Crisis oculogiras
- Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas
- Más de un paciente con parkinsonismo en la familia
- Remisión sustancial espontánea
- Cuadro unilateral estricto por más de tres años
- Parálisis Supranuclear de la mirada
- Signos cerebelosos
- Síntomas severos de disautonomía de presentación temprana
- Presentación temprana y severa de demencia con alteraciones de la memoria, lenguaje y praxias
- Signo de Babinski
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalo comunicante en estudio de neuroimágenes
- Sin respuesta a dosis altas de levodopa descartando alteraciones de la absorción
- Exposición a MPTP

Tercer paso: criterios positivos que soportan en forma prospectiva el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson

Presencia de al menos tres de ellos para establecer el diagnóstico definitivo:

- Inicio unilateral
- Temblor de reposo presente
- Enfermedad progresiva
- Persistencia de asimetría afectando más el lado por el que se inició la enfermedad
- Excelente respuesta (70-100%) a la levodopa
- Corea inducida por la levodopa (severa)
- Respuesta a la levodopa por cinco años o más
- Curso clínico de diez años o más

durante al menos un mes. En caso de ausencia de respuesta, aumentar hasta 1.000 a 1.500 mg durante 2 meses. La respuesta deberá evaluarse a través de la escala unificada para la valoración de la enfermedad de Parkinson sección III (motora), considerándose una buena respuesta la mejoría de un 50% o más³¹.

Neuroimágenes funcionales y ecografía transcraneal

En nuestro medio existen actualmente dos pruebas de neuroimágenes complementarias que pueden ser de utilidad: ecografía transcraneal^{32,33} y SPECT con TRODAT^{34,35}. Se recomiendan en situaciones en que persista una duda diagnóstica o situaciones especiales, como parkinsonismo inducido farmacológicamente. Estas pruebas requieren de interpretación por especialistas que manejen dichas técnicas en forma adecuada.

Test de olfato

La prueba olfatoria se considera de poca utilidad como test individual en la clínica, serviría a modo de test complementario y/o de investigación³⁶.

Test neurofisiológicos

Las pruebas neurofisiológicas se consideran de poca utilidad como test individual en la clínica, serviría a modo de test complementario y de investigación. Algunas pruebas, como la evaluación autonómica o reflejos de tronco pueden ser consideradas en situaciones especiales^{37,38}.

Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

El tratamiento de la EP es un proceso complejo, que debe ser diseñado en forma individual para cada paciente, tomando en consideración los conocimientos publicados en la literatura, la experiencia del médico tratante y las características y preferencias de cada paciente.

Las recomendaciones sobre tratamiento de la EP contenidas en estas guías tienen por objeto

servir de orientación para la toma de decisiones en cada caso.

Para fines prácticos, el tratamiento se ha dividido de acuerdo al objetivo de éste y a la etapa de avance de la EP.

Existe consenso respecto de la importancia de abordar la enfermedad de manera integral para la rehabilitación de personas con EP. Se distinguen una etapa inicial, intermedia y avanzada de la enfermedad. No es posible definir una estrategia única para la terapia, por lo que se realiza una propuesta de diferentes énfasis considerando los distintos momentos evolutivos de la enfermedad y la situación de salud que se genera.

Neuroprotección

Se define como la habilidad de retrasar la progresión de los síntomas motores y preservar la calidad de vida de los pacientes. Se han estudiado múltiples fármacos que no han podido demostrar su efectividad en este sentido, como la amantadina, coenzima Q, agonistas dopaminérgicos, levodopa, vitamina C y E, selegilina y rasagilina. Este último cuenta con un estudio que sugiere un potencial efecto neuroprotector, aún en discusión³⁹⁻⁴¹.

Manejo de la Enfermedad de Parkinson inicial

Farmacológico

En pacientes en etapa inicial, no es posible elegir un fármaco de forma universal, la elección dependerá de las características clínicas, el estilo de vida, las posibilidades de acceso y decisión informada del paciente.

Agonistas dopaminérgicos

Respecto de la clase de agonistas ergóticos (bromocriptina, pergolide...) se debe considerar la presentación de eventos adversos como fibrosis retroperitoneal, pulmonar y fibrosis valvular, ya que existen fármacos efectivos sin estos efectos no deseados, su uso no es recomendado como primera línea, sin embargo en situaciones justificadas requerirá de un monitoreo especializado⁴².

En cuanto a los agonistas dopaminérgicos, se han realizado múltiples estudios con diferentes moléculas que han demostrado ser eficaces^{42,43} (Tabla 2).

Para este panel el uso de formulaciones retardadas tiene una ventaja desde el punto de vista clínico al mejorar la fidelidad al tratamiento^{42,44,45}. En la Tabla 3 se enumeran las diferentes formulaciones existentes de agonistas dopaminérgicos.

Levodopa

No existiendo evidencias que determinen una conducta única, en la etapa inicial se recomienda administrar dosis mínimas efectivas, siendo en promedio de 300 a 400 mg/día y repartirla en 3 a 4 tomas diarias.

“Dosis mínima efectiva”: dosis con que el paciente presenta una respuesta clínica satisfacto-

Tabla 2. Equivalencia propuesta para los diferentes agonistas dopaminérgicos

	Mg equivalentes
Pramipexol	1
Ropirinol	4
Rotigotina (parches)	4

ria^{46,47}. En las etapas iniciales de la enfermedad, no hay evidencia de que exista un beneficio adicional con el uso de levodopa de liberación sostenida, o formulaciones que la asocien a inhibidores de la catecol orto metil transferasa⁴⁸.

Trihexifenidilo y anticolinérgicos

Su uso es desaconsejado en EP, las excepciones deben ser justificadas.

Inhibidores de la monoaminoxidasa

Se reconoce un efecto sintomático que puede ser útil en etapas iniciales^{9,17,21}.

Amantadina

Se recomienda como tratamiento coadyuvante en paciente con temblor^{20,23}.

En la Tabla 4 se detalla la forma de titulación al inicio de los diferentes fármacos antiparkinsonianos y las dosis iniciales recomendadas.

No farmacológico

Desde el momento del diagnóstico se debe mantener una educación, consejería y estrategias destinadas a prevenir complicaciones y mantener una adecuada calidad de vida.

Tabla 3. Formulaciones de agonistas dopaminérgicos disponibles en Chile

	Formulación estándar	Formulación retardada
Pramipexol	0,25 y 1 mg	0,375 / 0,75 y 1,5 mg
Ropirinol		2, 4 y 8 mg
Rotigotina (parches)		2 / 4 y 8 mg

Tabla 4. Fármacos antiparkinsonianos dosis iniciales recomendadas y su forma de titulación

	Titulación	Dosis iniciales recomendadas
Levodopa/benserazida	12,5 mg incrementos cada 3 días	300 a 400 mg/día
Ropirinol	2 mg incremento cada semana	6 a 8 mg día
Pramipexol	0,25 mg incremento cada semana	0,75 a 1,5 mg día
Rotigotina	4 mg incremento cada semana	6 a 8 mg día
Rasagilina	0,5 mg incremento a la semana	1 mg día
Amantadina	100 mg cada semana	300 mg día
Trihexifenidilo	2 mg incremento cada semana	2 a 6 mg día

La consejería inicial debe ser dada por el médico, acompañando al diagnóstico y las posteriores pueden ser realizadas por algún miembro del equipo de salud, siendo oportunas y pertinentes a las necesidades y realidad clínica actualizada del paciente.

Es aconsejable integrar al paciente a redes sociales de apoyo específico.

La actividad física y vida saludable es base del tratamiento no farmacológico, recomendándose la participación a nivel social, no obligatoriamente en establecimientos de salud^{11,14}.

La derivación precoz a un centro de rehabilitación para un manejo interdisciplinario se debe indicar en el momento en que aparece un deterioro funcional, significativo para el paciente, independiente de la etapa evolutiva de la enfermedad.

Manejo de la enfermedad de Parkinson en etapas avanzadas.

Se entiende como etapa avanzada, aquella en la cual, estando en tratamiento con levodopa, se presentan fluctuaciones motoras o complicaciones discapacitantes de la enfermedad^{7,20}.

Farmacológico

Levodopa

Es de uso indispensable en esta etapa. Se debe propender al fraccionamiento en dosis suficientes para la obtención de respuesta clínica satisfactoria con cada toma. La frecuencia de administración se debe adecuar a la duración de la respuesta clínica satisfactoria. No se puede recomendar un rango estándar de dosis, debido a la alta variabilidad de respuesta entre uno y otro paciente. Su uso puede ser asociado con inhibidores de la Catecol orto metil transferasa, que en estudios controlados han demostrado ser de utilidad.

En esta etapa se debe tener presente el síndrome de desregulación dopaminérgica, los trastornos conductuales y de control de impulsos que pudiesen aparecer, son complicaciones de alta complejidad, y se recomienda la evaluación por un neurólogo especialista en el tema⁴⁹.

Agonistas dopaminérgicos

Coadyuvante que potencia el efecto dopami-

nérgico, se debe tener precaución en pacientes con deterioro cognitivo o enfermedad psiquiátrica (adicciones), o de edad avanzada, principalmente por el riesgo de complicaciones psiquiátricas.

Trihexifenidilo y anticolinérgicos

No recomendado.

Inhibidores de la Monoaminoxidasa

Poco eficacia clínica en esta etapa.

Amantadina

Efectivo como anti-discoinético, precaución en pacientes con deterioro cognitivo o de edad avanzada, riesgo de alucinaciones, delirium, livedo reticularis, etc.

No farmacológico

Cirugía

Se recomienda la cirugía en la EP de más de cinco años de evolución que presente una buena respuesta a la levodopa, pero que, sin embargo, presente disquinesias que no respondan adecuadamente a un tratamiento farmacológico. En pacientes que no presenten deterioro cognitivo, en condiciones físicas y psicológicas que le permitan tolerar una cirugía prolongada en la que estarán conscientes y cooperando con el equipo quirúrgico. Wachter y colaboradores publicaron en un artículo disponible en línea, la validación de un sitio web orientado a los neurólogos generales que entrega una herramienta para seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de una cirugía en la enfermedad de Parkinson según la opinión de expertos⁵⁰.

Neuro-rehabilitación

Los recursos básicos son la intervención kinésica, fonoaudiológica y la terapia ocupacional, cuyos objetivos son mejorar la calidad de vida, preservar la independencia en actividades esenciales y cotidianas de la vida diaria, mejorar funciones específicas como la estabilidad postural, rigidez, movilidad, marcha, funciones cardiorrespiratorias, deglución y habilidades comunicacionales (habla, lenguaje, funciones cognitivas), prevenir caídas y reducir la morbilidad asociada.

Las intervenciones deben ser oportunas y pertinentes a las necesidades y realidad clínica actual del paciente¹⁷.

Consideraciones generales

Se desaconseja la suspensión brusca de los fármacos antiparkinsonianos, debido al riesgo de acinesia aguda y síndrome pseudoneuroléptico maligno, especialmente en etapas avanzadas de la enfermedad.

El ajuste de la terapia debe realizarse sobre la base de la valoración de la calidad de vida por el paciente, el médico y sus familiares.

Algunos de los miembros del comité informan que ante los cambios de marcas comerciales de los

diferentes productos farmacéuticos antiparkinsonianos, los pacientes refieren problemas de pérdida de efectividad y/o mala tolerancia gástrica. Para evitar lo anterior se recomienda no realizar cambios de marca en pacientes con buena respuesta o compensados.

Al revisar la evidencia se encuentran fármacos que no están disponibles a nivel nacional, pero sería importante su incorporación por tener un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. En esta categoría cabe mencionar la levodopa/carbidopa de liberación enteral. Otra categoría son aquellos productos que están disponibles pero tienen un mal acceso por diversos motivos (distribución o costo) como apomorfina, rotigotina y agonistas dopaminérgicos de liberación retardada.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva de alto impacto para las personas que la sufren y sus familiares. El año 2010 el Ministerio de Salud de Chile la incorporó al sistema de garantías explícitas en Salud, lo que dio origen al desarrollo de las guías clínicas para el manejo de la EP. Un grupo de expertos nacionales realizó una revisión de las guías sobre diagnóstico y tratamiento de la EP publicadas en la literatura a nivel mundial, con el propósito de evaluarlas y adaptarlas a la realidad chilena.

Palabras clave: Medicina basada en la evidencia, Tratamiento, Enfermedad de Parkinson.

Referencias bibliográficas

1. Tapia-Núñez J, Chana-Cuevas P. [Diagnosis of Parkinson's disease]. Rev Neurol 2004; 38 (1): 61-7.
2. Chiófalo N, Kirschbaum Kasten, Aída Isabel, Schoenberg B, Olivares O, Valenzuela M, et al. Estudio epidemiológico de las enfermedades neurológicas en Santiago Metropolitano, Chile/ Epidemiological study of neurological diseases in Metropolitan Santiago, Chile Rev Chil Neuro-psiquiatr 1992; 30 (4): 335-40.
3. Kronenberg F, Pollard N, Sakellariou D, Kronenberg F. Occupational therapies without borders towards an ecology of occupation-based practices. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2011.
4. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Enfermedad de Parkinson. Minsal, editor. 1-47. 2010. Santiago de Chile. Ref Type: Serial (Book, Monograph).
5. Inzelberg R, Nisipeanu P, Schechtman E. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review. Neurology 2002; 59 (8): 1292.
6. Deleu D, Northway MG, Hanssens Y. An evidence-based review of dopamine receptor agonists in the treatment of Parkinson's disease. Saudi Med J 2002; 23 (10): 1165-75.

7. Goetz CG. Treatment of advanced Parkinson's disease: an evidence-based analysis. *Adv Neurol* 2003; 91: 213-28.
8. Montgomery EB. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007; 68 (1): 81.
9. Suchowersky O, Reich S, Perlmuter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66 (7): 968-75.
10. Swartztrauber K, Graf E, Cheng E. The quality of care delivered to Parkinson's disease patients in the U.S. Pacific Northwest Veterans Health System. *BMC Neurol* 2006; 6: 26.
11. Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007; 22 (4): 451-60.
12. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, Chaudhuri KR, Morgan JC, Gronseth GS, *et al.* Practice Parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74 (11): 924-31.
13. Kruger R, Weiss D. [Evidence-based therapeutic algorithms in the treatment of depression, dementia and psychosis in Parkinson's disease]. *MMW Fortschr Med* 2011; 153 (14): 29-32.
14. Hubert M. [Physical therapy for parkinson's disease]. *Rev Med Brux* 2011; 32 (4): 388-92.
15. Evidence-based medicine. Introduction. *Mov Disord* 2011; 26 Suppl 3: S1.
16. Cheng EM, Tonn S, Swain-Eng R, Factor SA, Weiner WJ, Bever CT, Jr. Quality improvement in neurology: AAN Parkinson disease quality measures: report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 75 (22): 2021-7.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 35; Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care. www.nice.org.uk/CG035 2006.
18. Zappia M, Nicoletti A, Muñoz S, Tapia-Núñez J. [Reconsiderations in the treatment of Parkinson's disease with levodopa: some pharmacodynamic evidence]. *Rev Neurol* 2009; 49 (1): 33-40.
19. Scottish Intercollegiate GN, NHS Q, I, Scottish Intercollegiate GN. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010.
20. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, *et al.* Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13 (11): 1186-202.
21. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, *et al.* Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13 (11): 1170-85.
22. Seppi K, Weintraub D, Coelho M, Pérez-Lloret S, Fox SH, Katzenschlager R, *et al.* The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 Suppl 3: S42-S80.
23. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M, *et al.* The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 Suppl 3: S2-41.
24. Suchowersky O, Gronseth G, Perlmuter J, Reich S, Zesiewicz T, Weiner WJ. Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66 (7): 976-82.
25. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, Ondo WG, Gron-

- seth G, Bronte-Stewart H, *et al.* Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66 (7): 983-95.
26. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K, *et al.* Practice Parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66 (7): 996-1002.
27. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. *Adv Neurol* 1993; 60: 595-9.
28. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993; 50 (2): 140-8.
29. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. 1992. *Neurology* 2001; 57 (10 Suppl 3): S34-S38.
30. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125 (Pt 4): 861-70.
31. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord* 2003; 18 (7): 738-50.
32. Becker G, Berg D. Neuroimaging in basal ganglia disorders: perspectives for transcranial ultrasound. *Mov Disord* 2001; 16 (1): 23-32.
33. Venegas FP, Miranda GG, Silva CM. [Transcranial sonography for the diagnosis of Parkinson disease]. *Rev Med Chile* 2011; 139 (1): 54-9.
34. Huang WS, Chiang YH, Lin JC, Chou YH, Cheng CY, Liu RS. Crossover study of (99m)Tc-TRODAT-1 SPECT and (18)F-FDOPA PET in Parkinson's disease patients. *J Nucl Med* 2003; 44 (7): 999-1005.
35. Huang WS, Lin SZ, Lin JC, Wey SP, Ting G, Liu RS. Evaluation of early-stage Parkinson's disease with 99mTc-TRODAT-1 imaging. *J Nucl Med* 2001; 42 (9): 1303-8.
36. Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2012; 8 (6): 329-39.
37. Gerlach M, Maetzler W, Broich K, Hampel H, Rems L, Reum T, *et al.* Biomarker candidates of neurodegeneration in Parkinson's disease for the evaluation of disease-modifying therapeutics. *J Neural Transm* 2012; 119 (1): 39-52.
38. Michell AW, Lewis SJ, Foltynie T, Barker RA. Biomarkers and Parkinson's disease. *Brain* 2004; 127 (Pt 8): 1693-705.
39. Henchcliffe C, Severt WL. Disease modification in Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2011; 28 (8): 605-15.
40. Keating GM, Lyseng-Williamson KA, Hoy SM. Rasagiline: A Guide to Its Use in Parkinson's Disease. *CNS Drugs* 2012 Jul 27.
41. Lew MF. The evidence for disease modification in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 2011; 121 Suppl 2: 18-26.
42. Alonso CA, Luquin PR, García Ruiz-Espiga P, Burguera JA, Campos A, V, Castro A, *et al.* Dopaminergic agonists in Parkinson's disease. *Neurología* 2011 Jul 1.
43. LeWitt PA, Boroojerdi B, MacMahon D, Patton J, Jankovic J. Overnight switch from oral dopaminergic agonists to transdermal rotigotine patch in subjects with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30 (5): 256-65.
44. Grosset D, Antonini A, Canesi M, Pezzoli G, Lees A, Shaw K, *et al.* Adherence to antiparkinson medication in a multicenter European study. *Mov Disord* 2009; 24 (6): 826-32.
45. Valldeoriola F, Coronell C, Pont C, Buongiorno MT, Camara A, Gaig C, *et al.* Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study. *Eur J Neurol* 2011; 18 (7): 980-7.
46. Fahn S. A new look at levodopa based on the ELLDOPA study. *J Neural Transm Suppl* 2006; (70): 419-26.
47. Fahn S. Parkinson disease, the effect of levodopa, and the ELLDOPA trial. Earlier vs Later L-DOPA. *Arch Neurol* 1999; 56 (5): 529-35.
48. Hauser RA, Panisset M, Abbruzzese G, Mancione L, Dronamraju N, Kakarieka A. Double-blind trial of levodopa/carbidopa/entacapone *versus* levodo-

- pa/carbidopa in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24 (4): 541-50.
49. Okai D, Samuel M, Askey-Jones S, David AS, Brown RG. Impulse control disorders and dopamine dysregulation in Parkinson's disease: a broader conceptual framework. *Eur J Neurol* 2011; 18 (12): 1379-83.
50. Wachter T, Minguéz-Castellanos A, Valdeoriola F, Herzog J, Stoevelaar H. A tool to improve pre-selection for deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 2011; 258 (4): 641-6.

Correspondencia:

Pedro Chaná Cuevas
Centro de Trastornos del Movimiento
(CETRAM), Universidad de Santiago
Belisario Prats 1597 B
Independencia, Santiago. Chile.
E-mail: pedro.chana@usach.cl