

EXPLORACIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON



**AUTOR: DAVID MOROS GARRIDO
TUTORES: Prof. ELENA GARCÍA MARTIN
MSc. SOFIA OTÍN MALLADA
Prof. VICENTE POLO LLORENS**

INDICE

1. Resumen
2. Introducción
 - 2.1. Justificación del tema
 - 2.2. Enfermedad del Parkinson: etiología, diagnóstico y tratamiento
 - 2.3. Estado actual del tema
3. Hipótesis
4. Objetivos
5. Metodología
 - 5.1. Diseño del estudio
 - 5.2. Protocolo exploratorio
 - 5.3. Análisis estadístico
6. Resultados
7. Discusión
8. Conclusiones
9. Bibliografía
10. Anexos
 - Anexo 1: Consentimiento informado
 - Anexo 2: Resolución del comité ético de investigación científica de Aragón (CEICA)

1. RESUMEN

Propósito: Evaluar la función visual en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) idiopático y comparar los resultados obtenidos con los valores normales.

Material y métodos: Se seleccionaron de forma prospectiva y consecutiva 19 pacientes que padecían EP. Tras firmar el consentimiento informado, se les realizó una exploración oftalmológica completa que consistió en evaluación de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) mediante test ETDRS y optotipo de Snellen, evaluación de la sensibilidad al contraste mediante los test de Pelli-Robson y CSV-100, valoración de la visión cromática con los test Farnsworth D-100 y D-15 y con el Lanthony D-15, estudio de los movimientos oculares y de los reflejos pupilares. Ambos ojos fueron incluidos en la base de datos y se realizó un análisis descriptivo de la muestra.

Resultados: La edad media de la muestra fue de $66,76 \pm 8,70$ años, con una edad media de comienzo de la enfermedad de $55,05 \pm 10,09$ años. La MAVC media con el test de Snellen fue de $1,04 \pm 0,27$, la sensibilidad al contraste se mostró disminuida para las frecuencias bajas y la puntuación media con el test de Pelli-Robson fue de $1,36 \pm 0,76$. El 63,21 % de los pacientes presentaron una desviación de los ejes visuales. Se encontraron resultados patológicos en un 7,90% de los pacientes en la evaluación de la motilidad, en un 31,60% para el test de Farnsworth D-15, y en un 63,20% en el test de Lanthony D-15. La pupila en condiciones fotópicas mostró un diámetro medio de $3,07 \pm 1,08$ mm y, en condiciones escotópicas, de $4,50 \pm 1,50$ mm.

Conclusiones: Los valores obtenidos en las pruebas de la función visual mostraron alteración en los pacientes con EP con respecto a los valores normales, por lo que deducimos que esta patología produce una reducción de la función visual en los pacientes que la padecen.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Justificación del tema

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología que tiene una gran influencia en nuestro país, ya que existen entre 100.000 a 300.000 personas afectas y más de 3.000 residen en Aragón, aunque se piensa que hay muchas más sin diagnosticar. Se produce por déficit de dopamina, un neurotransmisor. La EP es una patología cuyo diagnóstico es difícil de alcanzar y en la mayoría de los casos se obtiene cuando se observa mejoría de los síntomas al administrar Levodopa, que es un fármaco capaz de sustituir a la dopamina, disminuyendo así los temblores en los pacientes que realmente tienen EP.

Esta enfermedad afecta principalmente las funciones motoras, pero también altera mentalmente a las personas que lo padecen, e incluso a las personas que se hacen cargo del paciente, causando principalmente depresión cuando se dan cuenta de que no pueden llevar la vida que llevaban antes de que se les presentara la enfermedad. La ansiedad también es un síntoma típico en estas personas, por el hecho de verse limitadas en el movimiento.

Dependiendo de la edad en la que aparezca la enfermedad encontramos una mayor o menor afectación de la calidad de vida en relación con la salud del paciente, ya que si éste se encuentra en edad activa, se verá incapacitado para su actividad laboral debido a esta enfermedad, lo que asocia mayor depresión. Otro de los síntomas que refieren los pacientes son las alucinaciones visuales. Es importante conocer la afectación de la EP sobre la función visual, ya que puede que influya severamente en ésta.

2.2. Enfermedad de Parkinson: etiología, diagnóstico y tratamiento

La EP, también conocida como Parkinson Idiopático o Parálisis Agitante o, simplemente, Parkinson, es un trastorno neurodegenerativo crónico producido por la pérdida selectiva de neuronas dopaminérgicas y neuronas pigmentadas de la sustancia negra, que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva. La causa de la destrucción de estas neuronas es aún desconocida.

Esta enfermedad produce alteraciones en el movimiento y síntomas no motores tales como demencia, depresión y disfunción del sistema nervioso autónomo.(1)

El diagnóstico de la EP se basa en una serie de criterios, los cuales incluyen, en el primer paso, bradicinesia y un síntoma adicional, la rigidez, acompañado de inestabilidad en la postura. El diagnóstico de la EP se obtiene por la combinación de tres o más de los criterios con el primero de los criterios que hemos descrito (bradicinesia). En las primeras fases de la enfermedad, ésta es unilateral, progresiva, persistente y asimétrica, obteniendo una excelente respuesta a la levodopa en 70-100% de los casos. A pesar de los criterios clínicos, el diagnóstico definitivo es llevado a cabo postmortem, con el fin de encontrar los cuerpos de Lewy que encontramos en tres cuartas partes de los pacientes.(2)

La EP se clasifica, en primer lugar, según el origen del trastorno dopaminérgico:

- Parkinsonismo primario. Hay una pérdida de neuronas pigmentadas de la sustancia negra, el locus coeruleus y otros grupos celulares dopaminérgicos del tronco encefálico. La enfermedad suele iniciarse después de los 40 años, aumentando su incidencia en los grupos de edad más avanzada.
- Parkinsonismo secundario. Se debe a una pérdida o una interferencia en la acción de la dopamina en los ganglios basales, causada por enfermedades degenerativas idiopáticas, fármacos o productos tóxicos exógenos. La causa más frecuente de parkinsonismo secundario es la ingesta de fármacos neurolepticos o reserpina. Todos estos fármacos producen parkinsonismo a través de sus propiedades de bloqueo de los receptores dopaminérgicos. Otras causas menos frecuentes de déficit de dopamina son: intoxicación por monóxido de carbono o manganeso, hidrocefalia, lesiones estructurales (tumores, infartos que afectan el mesencéfalo o los ganglios basales), hematomas subdurales, trastornos degenerativos como la degeneración nigrostriada y la degeneración olivopontocerebelosa o la atrofia multisistémica (v. Degeneraciones espinocerebelosas, más adelante). Recientemente, la n-metil-1,2,3,4 tetrahidropiridina (n-MPTP), un subproducto de la síntesis de un tipo de heroína, ha causado parkinsonismo en algunos adictos a drogas intravenosas.

Según la severidad de los síntomas la EP se categoriza en diferentes fases, denominados estadios de Hoehn & Yahr:

- Estadio 0 normal.
- Estadio 1 afectación unilateral.
- Estadio 2 afectación bilateral, equilibrio normal.
- Estadio 3 afectación bilateral con alteración del equilibrio.
- Estadio 4 aumento del grado de dependencia.
- Estadio 5 severamente afectado (en silla de ruedas o cama).

La afectación de la visión comienza a ser notable a partir del estadio 2, comenzando con la disminución del parpadeo.

2.3. Enfermedad de Parkinson y visión

En lo que a clínica oftalmológica se refiere, las alteraciones más prevalentes que encontradas en los pacientes con EP son ojo seco patológico y glaucoma. Un 25% de los pacientes sufre alucinaciones de tipo visual, como apariciones, ver objetos donde no los hay, ver letras que no son, etc.(5) Sin embargo, existen alteraciones histológicas en la retina y el nervio óptico que pueden producir una afectación subclínica de la función visual al inicio del proceso y llevar a una pérdida progresiva de la visión en etapas posteriores de la enfermedad.(1-4) Diversos estudios han demostrado alteración en la transmisión de impulsos nerviosos a nivel de capas externas de la retina,(4) o más directamente pérdida de fibras nerviosas a nivel del nervio óptico.(4,5)

Algunos síntomas visuales que refieren pacientes con EP son: visión borrosa, diplopía, dificultad en los movimientos de seguimiento y sacádicos, sequedad ocular, alucinaciones, deterioro de orientación visuo-espacial, glaucoma, problemas con la visión cromática y la sensibilidad al contraste así como con la lectura, y desviación de los ejes visuales.

2.4. Estado actual del tema

A la hora de valorar el estado del nervio óptico debemos tener en cuenta su dualidad estructura-función.

La evaluación funcional del nervio óptico puede realizarse mediante la exploración de la agudeza visual, la evaluación de la sensibilidad al contraste y la visión de colores, las técnicas campimétricas y las pruebas electro-fisiológicas, como el electrorretinograma y los potenciales evocados visuales.

La oftalmoscopia y las fotografías monocromáticas de la retina eran las pruebas básicas y fundamentales para la evaluación de la estructura de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y del nervio óptico. Éstas son técnicas cualitativas, por lo que dependen del examinador y requieren la pérdida de un gran número de células para poder detectar cambios.(5) Con la llegada a la oftalmología de las técnicas de análisis digital de la imagen ha sido posible la valoración objetiva de la CFNR, fácilmente reproducible y con poca dependencia del examinador, que proporciona análisis muy precisos en un corto periodo de tiempo. La tomografía de coherencia óptica (OCT) y la polarimetría láser (GDx) son los mejores ejemplos de estas técnicas y un pilar fundamental en la neurooftalmología moderna.(6,7,8) La OCT permite medir cuantitativamente in vivo la morfología del espesor histológico de la retina.(9) Respecto a la EP y la posible alteración del espesor macular, estudios recientes han demostrado mediante estas técnicas de imagen, una pérdida del espesor tanto del sector inferior como del sector superior de las capas de la retina interna en la región macular del grupo de pacientes con EP frente al grupo control.(10) Así mismo, también se ha podido demostrar una relación entre la severidad de la enfermedad y la afectación de la fóvea, pero no se encontró correlación con los espesores peripapilares de la CFNR.(11)

Actualmente, varios estudios se centran en evaluar el estado de la función visual en enfermedades neurodegenerativas y analizar las relaciones que mantienen con pruebas estructurales de la CFNR y pruebas funcionales objetivas.

3. HIPOTESIS

Existe alteración en las pruebas subjetivas de evaluación de la función visual en los sujetos afectados de Enfermedad de Parkinson.

4. OBJETIVOS

- I. Evaluar si los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan una reducción de la agudeza visual frente a los parámetros de normalidad para su edad.
- II. Analizar si la enfermedad de Parkinson causa reducción en la sensibilidad de la percepción visual de los contrastes en diferentes condiciones de iluminación ambiental.
- III. Valorar si la percepción de los colores está alterada en los pacientes con enfermedad de Parkinson.
- IV. Evaluar la motilidad ocular extrínseca e intrínseca (reflejos pupilares) de los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson.

5. METODOLOGÍA

Este proyecto es un estudio transversal, en el que se lleva a cabo una exploración completa de la función visual en pacientes con Enfermedad de Parkinson. El estudio ha sido coordinado por el departamento de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet, con la colaboración del Servicio de Neurología del mismo hospital.

5.1. Sujetos de estudio

Se propuso la participación en el estudio a pacientes con EP desde el servicio de neurología del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) y la Asociación de Parkinson de Aragón. Todos ellos cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico definitivo de EP según los criterios aceptados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Miguel Servet y descritos en el apartado 2.2 de este trabajo.2
- Mejor agudeza visual corregida (MAVC) igual o superior a 0,8 con la escala de Snellen en cada ojo para permitir el desarrollo correcto del protocolo exploratorio.
- Valores de presión intraocular (PIO) de aplanamiento iguales o inferiores a 20 mm Hg, ya que valores superiores podrían provocar en algunos

pacientes la afectación de la CFNR por mecanismos diferentes a la EP, como el glaucoma crónico.

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes:

- Antecedentes personales de patología oftalmológica previa que alterase en cualquier forma la estructura o función del nervio óptico o retina.
- Defectos refractivos importantes (más de 5 dioptrías de equivalente esférico o más de 3 dioptrías de equivalente cilíndrico),
- Opacificación de medios (catarata densa).
- Enfermedades neuro-oftalmológicas o sistémicas diferentes a la EP que puedan afectar a la visión.
- Procesos oculares concomitantes incluyendo historia previa de patología retiniana, glaucoma, terapia con láser, o alteraciones importantes en córnea, cristalino, retina o nervio óptico.

A todos los sujetos incluidos en el estudio se les solicitó la firma de un consentimiento informado en el que se detallaban las características del estudio y sus objetivos. Dicho consentimiento informado era imprescindible para su inclusión en el estudio (ver Anexo I).

El protocolo del estudio sigue las directrices de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas y ha sido aprobado por el comité ético de investigación clínica de Aragón (CEICA) (ver Anexo II).

5.2. Protocolo exploratorio

El estudio funcional optométrico se llevó a cabo en la unidad de función visual del HUMS. El protocolo exploratorio fue dividido en dos visitas debido a la duración prolongada de las pruebas en pacientes con esta patología:

Visita 1:

- Topografía y mapa de aberraciones con el KR-1W (Topcon)
- Refracción subjetiva
- Exploración de la respuesta pupilar
- Evaluación de la motilidad ocular extrínseca

- Mejor agudeza visual corregida (MAVC) con el optotipo ETDRS de contrastes 100%, 2,5% y 1,25%.

Visita 2:

- Evaluación de la visión cromática empleando el programa Color Vision Recorder, con el protocolo Farnsworth-Munsell D-15.
- Evaluación cromática D-100 en caso de detectar anomalía en el D-15, para definir el eje cromático afecto.
- Sensibilidad al contraste (CSV) con el test CSV1000E y con las láminas de Pelli Robson

5.2.1. Aberrómetro KR-1W

Es un aberrómetro compuesto por disco de placido y sensor Hartman-Sack, que realiza 5 funciones: autorrefractometro, queratometro, topografía corneal y mapa de aberraciones corneales y totales.



Figura 1: KR-1W de topcon

Se utilizó para medir el defecto de refracción y para comprobar que el paciente no presentaba patología corneal ni otro criterio de exclusión (ve apartado 5.1)

5.2.2. Refracción subjetiva

La refracción subjetiva fue llevada a cabo mediante gafa de prueba y gafa de lentes, ya que así observamos la posición del paciente.

5.2.3. Exploración de los reflejos pupilares

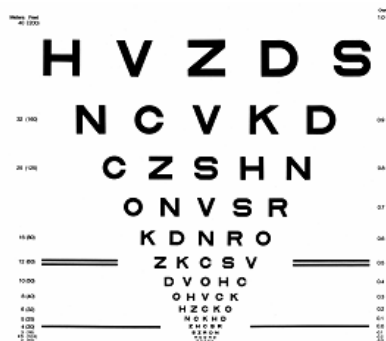
Se realizó analizando si las pupilas eran iguales (isocoria), y su reacción a la luz y a la proximidad de forma directa y consensual. Evaluamos si la respuesta era rápida o lenta y si existía defecto pupilar aferente relativo (DPAR), y anotamos los diámetros en condiciones de iluminación ambiental fóticas y escóticas.

5.2.4. Exploración de la motilidad ocular extrínseca

Se evaluaron las ducciones y las versiones. Analizamos la velocidad de los movimientos así como la presencia de restricciones en alguna posición de mirada y si existía algún tipo de desviación de los ejes visuales.

5.2.5. Evaluación de la agudeza visual (AV) ETDRS

Se midió la agudeza visual en visión lejana monocular y binocular y con corrección bajo condiciones de iluminación mesópicas (5 cd/m^2), con las láminas de contrastes variables ETDRS, la cual se diferencia de la AV Snellen, en que cada línea tiene el mismo número de letras, separadas la misma distancia y se mide en escala LogMar.



Se realizó el test de Farnsworth 15 y de Lanthony 15 con el programa Color Vision Recorder, el cual nos permite realizar un análisis de discriminación cromática por ordenación, incluyendo de forma simultánea el test de Farnsworth 100-hue (FM-100), Farnsworth - Munsell 15 D y de Lanthony 15 D.

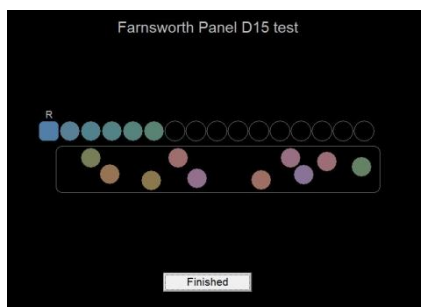


Figura 3: Protocolo Farnsworth 15D del programa Color Vision Recorder

5.2.7. Evaluación de la sensibilidad al contraste

La sensibilidad al contraste (SC) es la capacidad que poseemos para diferenciar entre un objeto y el fondo que le rodea, por lo que lo realiza una función importante para la vida cotidiana. Sabemos que una visión borrosa o inferior a lo normal provoca una disminución de la SC.

Es una de las cualidades del sistema visual que primero se ve afectada en las enfermedades neurodegenerativas como pueden ser la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple o el Parkinson.

La medición de la SC se lleva a cabo mediante varios tipos de test, de los cuales nosotros utilizamos el CSV-1000 y el Pelli-Robson.

CSV-1000: Se realiza a una distancia de 2,5 metros, de manera monocular y binocular, y con tres posibles tipos de iluminación: mesópica alta, mesópica baja y escotópica. En nuestro estudio utilizamos la mesópica baja, con la corrección necesaria. Se calculó posteriormente la curva de sensibilidad al contraste

PELLI-ROBSON: Se realizó a 1 metro de la pantalla, con una condición de iluminación fotópica, de manera monocular y binocular, y con la corrección del sujeto. En este test el paciente se coloca frente a la tabla de Pelli-Robson, y nos

ira diciendo las letras, que se organizan en grupos de tres con el mismo contraste. Pasaremos a las siguientes letras cuando el paciente vea por lo menos dos de las letras de dicho contraste, y se concluirá la prueba cuando el paciente no ve ninguna o solo una de las letras de cada trío.



Figura 4: Test de Pelli-Robson

5.3. Análisis estadístico

Los datos recogidos se administraron con el programa FileMaker (versión 12.0).

Las variables recogidas fueron:

- Datos demográficos: edad, nombre y apellidos, fecha de la visita, años con la enfermedad, sexo, fecha de nacimiento, y edad de diagnóstico.
- Resultados de la exploración oftalmológica: MAVC, sensibilidad al contraste, motilidad, reflejos pupilares, refracción, y visión cromática.

Los datos de nuestros pacientes fueron estadísticamente analizados mediante el programa SPSS (versión 20.0; IBM, Sonner, NY).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables utilizando la media y la desviación estándar.

6. RESULTADOS

Se incluyeron 36 sujetos en el estudio, de los cuales 12 fueron descartados por no finalizar el protocolo y otros 5 fueron descartados por presentar alguno de los criterios de exclusión, por lo que definitivamente se analizaron los resultados de un total de 19 pacientes (38 ojos) en nuestro estudio.

De estos 19 pacientes encontramos 11 hombres (57,9%) y 8 mujeres (42,1%). La edad media fue de $66,76 \pm 8,70$ años, la duración media de la enfermedad de $11,05 \pm 5,75$ años, y la edad media al diagnóstico de $55,05 \pm 10,09$ años.

Los parámetros descriptivos que estudiamos en nuestros pacientes fueron mejor agudeza visual corregida (MAVC), sensibilidad al contraste, motilidad ocular, visión cromática, y reflejos pupilares.

La MAVC que obtuvimos mediante el test de Snellen mostró una media de $1,04 \pm 0,27$ en nuestra muestra de pacientes.

La MAVC Con el test de ETDRS con diferentes contrastes mostró los siguientes resultados:

- Para un contraste del 100% la MAVC fue de $0,161 \pm 0,152$.
- En el caso del contraste del 2,5%, la MAVC fue de $0,557 \pm 0,240$.
- En el contraste del 1,25%, la MAVC obtenida fue de $0,704 \pm 0,376$.

Los resultados obtenidos para la SC con el test PelliRobson de nuestros pacientes mostraron una media de $1,365 \pm 0,765$ y con el test CSV-1000 se muestran en la tabla 1.

	Fotópica (100cd)	Mesópica (5cd)
3ciclos/g	1.122 ± 0.659	1.200 ± 0.640
6ciclos/g	1.187 ± 0.766	1.429 ± 0.766
9ciclos/g	0.881 ± 0.578	1.098 ± 0.602
12ciclos/g	0.529 ± 0.433	0.782 ± 0.508

Tabla 1: Valores de SC mediante test CSV-1000 en condiciones de iluminación fotópica y mesópica.

En la siguiente figura se muestra la curva de sensibilidad al contraste con el test CVS-1000:

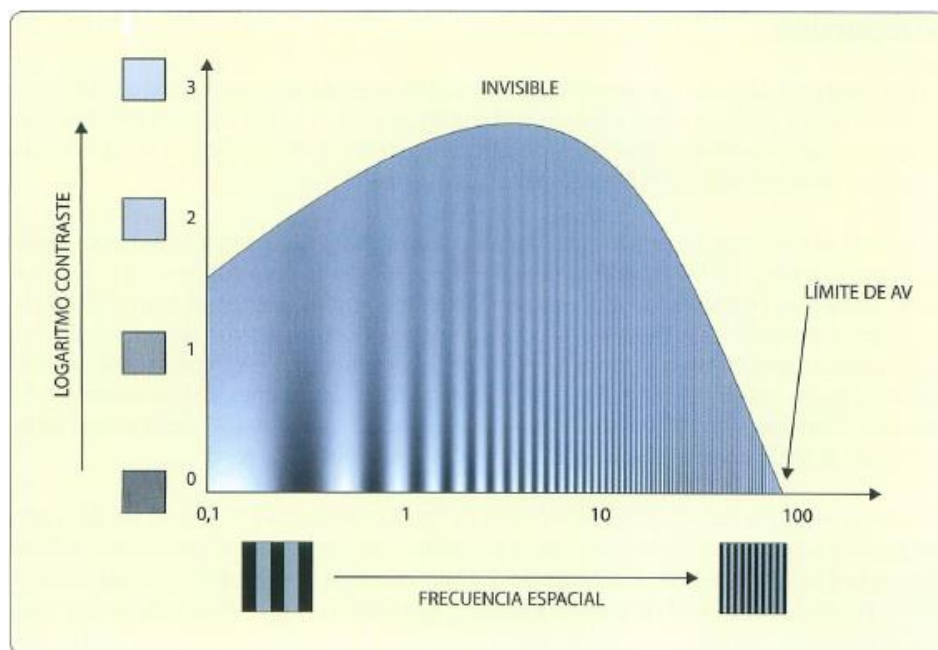


Figura 5: Curva de sensibilidad al contraste

En cuanto a la motilidad ocular se observó que el 36,8% de los pacientes no presentaban una desalineación de los ejes, mientras que el 63,2% presentaron alguna desviación de los ejes. El 100% de los pacientes presentaban una posición principal de mirada (ppm) normal y en la evaluación de la motilidad se encontraron resultados patológicos en un 7,9%, mientras que el 92,1% presentaron resultados normales para las versiones.

En las prueba de Farnsworth-Munsell D-15 para la exploración de la visión cromática observamos que un 31,6% de los pacientes obtuvieron un resultado patológico, mientras que el 68,4% restante obtuvo un resultado normal. En el caso de la exploración con el test de Lanthony, un 36,8% de los pacientes presentaron un resultado normal, mientras que el 63,2% obtuvo un resultado patológico.

En la exploración pupilar, al explorar la impresión pupilar se observó que un 84,2% presentaba una respuesta pupilar normal, mientras que el 15,8% resultó patológica.

En cuanto a los diámetros pupilares obtuvimos los siguientes resultados:

- En el caso de iluminación escotópica, el diámetro pupilar medio obtenido fue de $4,507 \pm 1,526$ mm.

- En el caso de una iluminación fotópica, el diámetro medio fue de $3,074 \pm 1,079$ mm.

En el 100% de los casos se observó que no había existencia de defecto pupilar aferente relativo (DPAR).

7. DISCUSIÓN

La visión es una de las funciones no motoras que pueden verse afectadas en la EP. Dada su repercusión en la calidad de vida de estos pacientes, es interesante conocer qué capacidades se alteran y cómo detectarlas. Además, encontrar nuevas relaciones entre la EP y algunas pruebas estructurales y funcionales visuales podría ayudar en el diagnóstico y seguimiento de la misma.

7.1. Comentarios sobre el diseño del estudio y metodología.

El diseño del estudio fue transversal. Se eligió este modelo de estudio porque es más sencillo y rápido para obtener la muestra necesaria para realizar el estudio, dado que la EP es una enfermedad que va ganando relevancia con el tiempo y en muchas ocasiones tiene un periodo de latencia bastante largo hasta que lo podemos detectar.

La realización e interpretación de las pruebas las realizó el mismo equipo para así tener una mayor precisión y reproductibilidad de las medidas.

El examen óptico completo incluyó medida de la MAVC, medición de la sensibilidad al contraste, cuantificación de la visión cromática, observación de la respuesta pupilar, y exploración de la motilidad extrínseca ocular.

El tamaño muestral es pequeño porque parte de los pacientes quedaron fuera del análisis debido a los criterios de exclusión. Inicialmente la muestra era mayor. La laboriosa exploración de estos pacientes hizo que decidiésemos dividir en protocolo en dos sesiones, como se ha descrito en el punto 5 de este trabajo.

7.2. Comentarios sobre los resultados

La MAVC es un parámetro importante en la función visual. Observamos que en la escala decimal (Snellen) muestra unos valores $1,04 \pm 0,27$, es decir dentro de la normalidad (que se considera entre 1.0 y 0.8). Cuando trabajamos con la

escala ETDRS (LogMar) encontramos que el contraste del 100% se hallaba dentro de la normalidad ($0,16 \pm 0,15$), pero observamos que según disminuye el contraste la medida disminuye, de manera que se ve bastante afectada por el cambio de contraste. Esto puede ser debido a que como ya sabemos en los pacientes con EP las frecuencias de contraste bajas se ven afectadas por la patología, de manera que el paciente ve peor las frecuencias bajas que las medias o altas (12,14,15), tal y como podemos observar en la Tabla 1 de los resultados. Esta tabla muestra que las frecuencias bajas se ven menos afectadas que las frecuencias altas.

Cuando estudiamos la motilidad ocular, observamos que la gran mayoría de los pacientes presentan desviaciones de los ejes, al realizar el cover test, de manera que observamos exoforia cuando lo normal en este tipo de exploración sería que todos los pacientes fueran ortofóricos (es decir, que no presentaran ningún tipo de desviación).(13) Al evaluar los movimientos oculares, es decir las vergencias, se observó que la gran mayoría de los pacientes tenían movimientos normales, pero un pequeño grupo mostró afectación de las vergencias, no porque tuviesen algún movimiento limitado, sino porque los movimientos eran lentos y a saltos. Esta alteración se debe a la EP, ya que los movimientos oculares pueden verse afectados con frecuencia en alguno de los estadios de la enfermedad. Al explorar la posición primaria de la mirada (ppm), observamos que se encontraba dentro de la normalidad para un individuo de esa edad. En la bibliografía encontramos que un paciente sin ningún tipo de patología tiene un ppm en posición orto.

Al explorar las pupilas de los pacientes, observamos que un 15,80% de los ojos presentaban un aspecto patológico de las pupilas. Esto no era a que no reaccionaran y se produjera un DPAR, sino a que el movimiento de las pupilas era lento o desigual, produciendo anisocorias. En cuanto al diámetro pupilar, encontramos que en iluminación fotópica el diámetro medio era de $3,07 \pm 1,52$ mm, lo que se encuentra dentro de límites normales (se considera normal un diámetro pupilar en torno a los 3 mm en condiciones fotópicas). En la exploración pupilar en condiciones escotópicas observamos un diámetro pupilar medio de $4,50 \pm 1,52$ mm, es decir, dentro de la normalidad (en estas condiciones el diámetro pupilar normal es mayor de 5,5 mm).

Al explorar la visión cromática encontramos que, al realizar el test de Farnsworth D-15, un 31,6% de los pacientes presentaban alteraciones patológicas, mientras

que al realizar el test de Lanthony D-15, con el que se exploran colores mucho más claros, el número de resultados patológicos aumentaba a más del doble (68.4%). En ambos test se espera que los resultados para un paciente sin ningún tipo de patología para esa edad, no muestren ningún tipo de anomalía del color. En los pacientes evaluados con EP observamos que existen más dificultades para identificar los tonos pastel (desaturados) que para los tonos más saturados. También se ha observado, tanto con el test de Farnsworth D-15 como con el test de Lanthony D-15, que el resultado patológico no se debe a un problema de detección del color tipo deuteranomalía, tritanomalía... sino que se el mecanismo se debe a problemas en la ordenación de los colores, es decir, que el paciente ordena bien los colores, pero entre un color y otro produce saltos de tres o cuatro fichas del test ordenando esas tres o cuatro fichas bien. Por este motivo observamos alteraciones no causadas por un tipo de patología específica del color. En la biografía sobre la EP, los autores señalan que existen alteraciones en la rama del azul-amarillo, ya que puede afectar la macula.(14,15) Se observa que los pacientes que más años lleva padeciendo la EP son los que más problemas presenta en la visión, lo que sugiere que nuestra hipótesis se cumple, es decir, la enfermedad del Parkinson afecta la función visual visión conforme avanza o progresa esta patología.

7.3. Comentarios sobre signos que presentaban los pacientes antes de la exploración

También se observó que la gran de la mayoría de los pacientes que sufrían la enfermedad tenía alucinaciones de tipo visual. Dichos problemas son efectos secundarios de la fuerte medicación que se toma para el tratamiento del Parkinson.

Se observó que gran cantidad de los pacientes a los que evaluamos padecían síndrome de ojo seco. Esto es debido a problemas en la movilidad palpebral, que, como ya hemos dicho previamente, estas alteraciones comienzan en el estadio 2 de la EP con la disminución del parpadeo, que hace que el ojo se encuentre mucho más expuesto y se produzcan síntomas de sequedad ocular, en ocasiones de grado severo.

8. CONCLUSIONES

- I. La enfermedad de Parkinson produce una alteración en la función visual.
- II. La agudeza visual en frecuencias de contraste altas no se ve afectada por la enfermedad de Parkinson, pero sí se alteran las frecuencias bajas de contraste.
- III. La curva de sensibilidad al contraste muestra alteraciones en sus frecuencias bajas por la enfermedad de Parkinson.
- IV. La visión cromática se encuentra alterada en la enfermedad de Parkinson, sin presentar patología en un eje concreto.
- V. La motilidad ocular se altera en la enfermedad de Parkinson, causando una limitación en los movimientos de seguimiento y un desalineamiento entre los ejes.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. J Neurol. 2009;256 (Suppl 3):293-8.
2. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). J Neurol. 2002;249 Suppl 3:III/1-5.
3. Bodis-Wollner I. Retinopathy in Parkinson Disease. J Neural Transm. 2009;116(11):1493-501.
4. Nowacka B, Lubiński W, Karczewicz D. Ophthalmological and electrophysiological features of Parkinson's disease. Klin Oczna. 2010;112(7-9):247-52.
5. Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2002;13(2):68-76.
6. Garcia-Martin E, Pueyo V, Pinilla I, Ara JR, Martin J, Fernandez J. Fourier-domain OCT in multiple sclerosis patients: reproducibility and ability to detect retinal nerve fiber layer atrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(7):4124-31.

7. Quelly A, Cheng H, Laron M, Schiffman JS, Tang RA. Comparison of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry measurements in patients with multiple sclerosis. *Optom Vis Sci.* 2010;87(8):576-84.
8. Frohman EM, Fujimoto JG, Frohman TC, Calabresi PA, Cutter G, Balcer LJ. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol.* 2008;4(12):664-75.
9. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103(11):1889-98.
10. Hajee ME, March WF, Lazzaro DR, et al. Inner retinal layer thinning in Parkinson disease. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(6):737-41. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2009;127(12):1615.
11. Altıntaş O, Işeri P, Ozkan B, Çağlar Y. Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease. *Doc Ophthalmol.* 2008;116(2):137-46.
12. García Feijoo J, Pablo Júlvez L. *Manual de Oftalmología.* 2012. Editorial Elsevier, Barcelona, 1ª edición.
13. Zina Almer, MD, Kathryn S. Klein, MD, MPH, Laura Marsh, MD, et al. Ocular Motor and Sensory Function in Parkinson Disease. *Ophthalmology.* 2012 January ; 119(1): 178–182.
14. Rodríguez Martín YN, Pola Alvarado L, Juvier Riesgo T. Neuro-ophthalmologic manifestations of Parkinson's disease. *Revista cubana de oftalmología* 2013; 46(1):
15. Price MJ, Feldman RG, Adelberg D, Kayne H. Abnormalities in color vision and contrast sensitivity in Parkinson's disease. *Neurology* 1992;42(4):887-90.
16. Satue M, Garcia-Martin E, Otin S. Use of Fourierdomain OCT to detect retinal nerve fiber layer degeneration in Parkinson's disease patients.

ANEXO 1: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: "Evaluación de la función visual y de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con Enfermedad de Parkinson".

Yo, (nombre y apellidos)
he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, habiendo recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en el momento en que lo desee, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

De este modo, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que mis datos clínicos sean revisados para los fines del mismo, consciente de que este consentimiento es revocable.

Firma del paciente

DNI:

Fecha:

Como investigador del estudio he explicado la naturaleza y el propósito del mismo al paciente mencionado.

Firma del investigador

Nº Colegiado:

Fecha:

ANEXO 2: Resolución del comité ético de investigación científica de Aragón (CEICA).



Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI12/0028

21 de marzo de 2012

/CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 21/03/2012, Acta Nº CP06/2012 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Evaluación de la función visual y de la capa de fibras nerviosas de la retina en los pacientes con Enfermedad de Parkinson.

Versión Protocolo: v 2 de 17/03/2012

Versión hoja de información al paciente y consentimiento informado

v 2 de 17/03/2012

1º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes Centros por los Investigadores:

Elena García Martín , Hospital Universitario Miguel Servet

Lo que firmo en Zaragoza, a 21 de marzo de 2012



Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

