

Farmacia Comunitaria

Curso básico

Formación terapéutica para pacientes neurológicos

Tema 3

Enfermedad de Parkinson

Aunque resulta evidente que el farmacéutico no va intervenir en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, desde la farmacia puede prestarse atención a la posible aparición de algunos síntomas y aconsejar a los pacientes que acudan a su médico.

SOFÍA LÓPEZ REGUEIRO
ELENA CASTIELLA LECUONA
EVA RAMOS SAIX
CRISTINA BLAS GARRIDO

Farmacéuticas Comunitarias, Bizkaia.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central. Fue descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson, un médico británico que publicó un artículo sobre lo que llamó “la parálisis temblorosa”. En este artículo expuso los síntomas principales de la enfermedad que posteriormente llevaría su nombre

Pertenece a un grupo de enfermedades llamadas trastornos del movimiento. Los cuatro síntomas principales son: temblor; rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural. Estos síntomas suelen comenzar de forma gradual y empeoran con el tiempo. A medida que se vuelven más pronunciados, los pacientes pueden tener dificultad para caminar, hablar o completar otras tareas sencillas. No todos los que padecen uno o más de estos

síntomas tienen la enfermedad, ya que algunos de ellos son comunes con otras patologías.

La EP es a la vez crónica y progresiva, lo que significa que sus síntomas empeoran con el tiempo.

La EP se produce cuando las neuronas, en un área del cerebro conocida como “sustancia negra” mueren o se dañan. Normalmente, estas neuronas producen dopamina, que es el neurotransmisor responsable de transmitir señales entre la sustancia negra y el cuerpo estriado para producir movimientos suaves y decididos. La pérdida de dopamina produce deterioro del movimiento. Los estudios demuestran que la mayoría de los pacientes con EP ha perdido el 80% o más de células productoras de dopamina en la sustancia negra en el momento de la aparición de los síntomas. Recien-

temente se ha descubierto que en estos pacientes se produce una disminución de las terminaciones nerviosas que producen norepinefrina, lo que puede ayudar a explicar varias de las características no motoras de esta patología.

Muchas células cerebrales de personas con la enfermedad contienen cuerpos de Lewy, que son depósitos inusuales o agregados de alfa-sinucleína junto con otras proteínas. Los investigadores no saben aún por qué se forman los cuerpos de Lewy o qué papel juegan en el desarrollo de la enfermedad.

Estudios científicos han descubierto varias mutaciones genéticas asociadas con la enfermedad. Aunque se reconoce cada vez más la importancia de la genética en la EP, la mayoría de los investigadores cree que las exposiciones ambientales aumentan el riesgo de contraerla.



Algunas líneas de investigación sostienen que las mitocondrias pueden jugar un papel en el desarrollo de la enfermedad. Otra teoría sugiere que el sistema de eliminación celular de proteínas puede fallar en las personas con EP, haciendo que las proteínas se acumulen en niveles perjudiciales y que desencadenen la muerte celular. Sin embargo, el papel exacto de los depósitos de proteínas sigue siendo desconocido.

Epidemiología

La EP afecta más a hombres que a mujeres, pero las razones de esta discrepancia no son claras. Aunque aparece en personas en todo el mundo, se ha encontrado una mayor incidencia en los países desarrollados, posiblemente debido a la mayor exposición a pesticidas u otras toxinas.

La edad media de inicio es a los 60 años, y la incidencia aumenta significativamente con la edad. Sin embargo,

alrededor del 5-10% de las personas con EP presenta una enfermedad de inicio temprano que comienza antes de los 50 años. Las formas de inicio temprano son generalmente hereditarias.

En casos muy raros, los síntomas parkinsonianos pueden aparecer antes de los 20 años, en lo que se conoce como parkinsonismo juvenil. Generalmente

comienza con distonía y bradicinesia, y los síntomas a menudo mejoran con un tratamiento con levodopa.

Tanto las formas de inicio temprano como el parkinsonismo juvenil son generalmente hereditarias y se deben a la mutación de un gen.

Sintomatología

Los síntomas tempranos de la EP son suaves y aparecen de forma gradual. En general, los afectados sienten temblores leves o tienen dificultad para levantarse de una silla; notan que hablan muy despacio o que su escritura es lenta y la letra apretada o pequeña; olvidan palabras o

ideas, o se sienten cansados, irritables, o deprimidos sin una razón aparente. Este período muy temprano puede durar largo tiempo antes de que aparezcan los síntomas más específicos y obvios.

Los amigos o familiares suelen ser los primeros en notar cambios en alguien

Aunque aparece en personas en todo el mundo, se ha encontrado una mayor incidencia en los países desarrollados, posiblemente debido a la mayor exposición a pesticidas u otras toxinas

con EP temprana, al apreciar que la cara de la persona no tiene expresión y animación o no mueve un brazo o una pierna con normalidad. También pueden notar que parece rígida, inestable o inusualmente lenta.

A medida que evoluciona la enfermedad, el temblor que afecta a la mayoría de los pacientes comienza a interferir con las actividades cotidianas. No son capaces de sostener firmemente los utensilios o se les hace difícil leer el periódico. Generalmente el temblor es el síntoma que hace que las personas busquen ayuda médica.

A menudo desarrollan la llamada marcha parkinsoniana que comprende una tendencia a inclinarse hacia adelante, dar

un gesto como de “contar monedas”. A menudo comienza en una mano, aunque a veces afecta primero a un pie o a la mandíbula. Es más obvio cuando la mano está en reposo o cuando la persona está bajo estrés. Por ejemplo, puede volverse más pronunciado unos segundos después de que las manos descansen sobre una mesa. Generalmente desaparece durante el sueño o mejora con el movimiento intencional.

• **La rigidez o resistencia al movimiento** se presenta en la mayoría de los pacientes. Los músculos permanecen constantemente tensos y contraídos y el afectado tiene dolor o debilidad. La rigidez se vuelve obvia cuando otra persona trata de mover el brazo del paciente, el cual

Además pueden presentarse otras alteraciones como:

• **Depresión.** Es un problema común y puede aparecer precozmente antes de que se noten otros síntomas, pero generalmente puede ser tratada con éxito por medio de medicamentos antidepresivos.

• **Cambios emocionales.** Algunas personas con EF se vuelven miedosas e inseguras. Temen no poder sobrellevar nuevas situaciones, no desean viajar, asistir a fiestas o estar con amigos. Algunas pierden su motivación y se vuelven más dependientes de sus familiares y otras pueden volverse irritables o pesimistas.

• **Dificultad para tragar y masticar.** Los músculos empleados para tragar tienden a funcionar con menor eficiencia en las etapas tardías de la enfermedad.

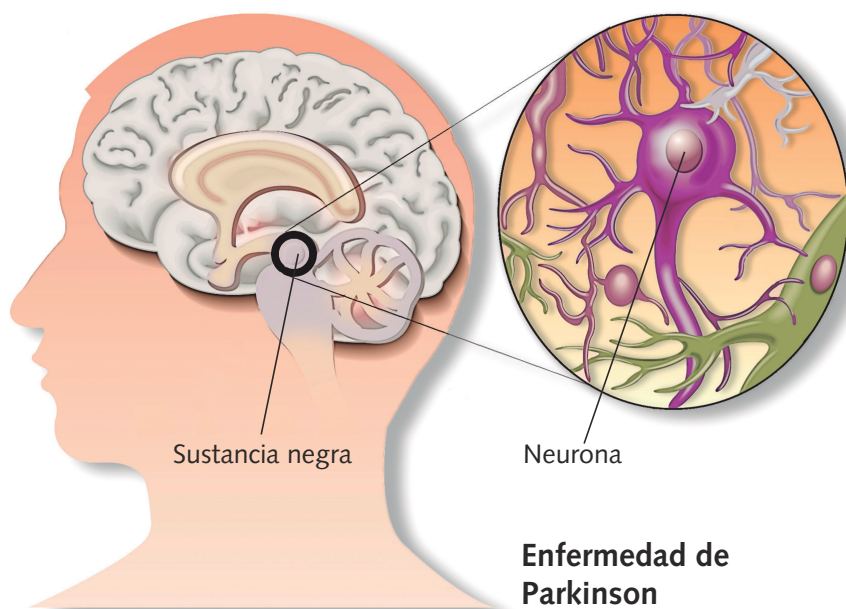
• **Cambios en el habla.** Afectan a la mitad de los pacientes, de manera que hablan muy suavemente o con voz monótona, vacilan antes de hablar, arrastran o repiten las palabras, o hablan demasiado rápido.

• **Problemas urinarios o estreñimiento.** En algunos pacientes se producen problemas en la vejiga (dificultades para orinar o incluso retención urinaria) y el intestino (estreñimiento) debido al funcionamiento incorrecto del sistema nervioso autónomo. Estos problemas pueden ser persistentes y, en casos raros, suficientemente serios como para requerir la hospitalización. Los medicamentos usados para tratar la enfermedad también contribuyen al estreñimiento.

• **Problemas de la piel.** En la EP es habitual que la cara se vuelva grasienta, particularmente en la frente y en los lados de la nariz y que se incremente la secreción grasa en el cuero cabelludo. En otros casos, la piel puede volverse muy seca. Estos problemas también son el resultado del funcionamiento incorrecto del sistema nervioso autónomo.

• **Problemas para dormir.** Estos pacientes suelen despertarse con facilidad, tienen sueño intranquilo y a menudo también pesadillas.

• **Demencia u otros problemas cognitivos.** Es habitual que tengan problemas de memoria y razonamiento lento. En algunos casos, los problemas cognitivos se agravan, llevando a una afección llamada demencia de Parkinson, que aparece normalmente de forma tardía.



pasos pequeños y rápidos como apurándose hacia adelante y balanceando los brazos. También pueden tener dificultad para iniciar el movimiento y/o detenerse súbitamente.

Los síntomas comienzan a menudo en un lado del cuerpo y, aunque acaben siendo bilaterales, suelen ser menos graves en un lado que en el otro.

Como ya hemos indicado, los cuatro síntomas principales son:

• **El temblor** asociado con la enfermedad tiene una apariencia característica. Típicamente, es un movimiento rítmico hacia adelante y hacia atrás. Puede involucrar el pulgar y el índice y parecer

solamente realiza movimientos cortos y espasmódicos conocidos como rigidez de “rueda dentada”.

• **La bradicinesia** o el retardo y pérdida del movimiento espontáneo y automático es particularmente frustrante debido a que hace que las tareas simples sean algo difíciles, ya que no se pueden realizar con rapidez movimientos rutinarios. Actividades antes sencillas, como asearse y vestirse, pueden llevar varias horas.

• **La inestabilidad postural** o deterioro del equilibrio hace que los pacientes se caigan con facilidad. Los afectados pueden desarrollar una postura encorvada en la cual la cabeza está inclinada y los hombros caídos.

- **Hipotensión ortostática.** Puede ser un síntoma de la enfermedad o bien deberse al efecto de los medicamentos usados para tratarla.

- **Calambres musculares y distonía.** La rigidez y falta de movimiento normal asociados con la EP a menudo causan calambres musculares, especialmente en las piernas y dedos de los pies. La enfermedad también puede asociarse con distonía, contracciones musculares sostenidas que causan posiciones forzadas o retorcidas.

Pronóstico

La expectativa media de vida de un paciente con Parkinson es generalmente la misma que para quienes no padecen la enfermedad. Sin embargo, en las etapas tardías puede causar complicaciones como ahogos, neumonía y caídas que pueden conducir a la muerte.

Aunque no hay manera de predecir qué curso seguirá la enfermedad en una persona en particular, habitualmente se utiliza la escala de Hoehn y Yahr para describir cómo evolucionan los síntomas (tabla 1).

Parkinsonismos secundarios

Otras afecciones pueden causar síntomas similares a los de la EP. A este conjunto de trastornos se les aplica la denominación genérica de parkinsonismo. Entre ellas se encuentran:

- **Parkinsonismo inducido por medicamentos.** Algunos fármacos, como la clorpromazina y el haloperidol, causan a veces una forma reversible de parkinsonismo que también puede deberse a otros medicamentos administrados para tratar los trastornos estomacales (metoclopramida), la hipertensión (reserpina) o la epilepsia (valproato).

- **Parkinsonismo inducido por toxinas.** El polvo de manganeso, el bisulfuro de carbono y el monóxido de carbono, también pueden producir los mismos síntomas.

- **Parkinsonismo arteriosclerótico.** Conocido también como pseudoparkinsonismo o parkinsonismo vascular. Involucra daños en el cerebro debido a múltiples pequeños derrames cerebrales. Es raro que aparezca temblor, pero es habitual

Tabla 1. Etapas de Hoehn y Yahr de la enfermedad de Parkinson

Etapa uno
Síntomas solamente de un lado del cuerpo.
Etapa dos
Síntomas en ambos lados del cuerpo. Sin deterioro del equilibrio.
Etapa tres
Deterioro del equilibrio. Enfermedad leve a moderada. Independiente físicamente.
Etapa cuatro
Incapacidad grave, pero aún es capaz de caminar o estar de pie sin ayuda.
Etapa cinco
En silla de ruedas o en la cama a menos que reciba ayuda.

la demencia, la pérdida de aptitudes y habilidades mentales y no suele responder al tratamiento antiparkinsonianos.

- **Parkinsonismo postraumático.** Conocido también como encefalopatía postraumática o “síndrome del boxeador golpeado”.

Tanto las formas de inicio temprano como el parkinsonismo juvenil son generalmente hereditarias y se deben a la mutación de un gen



- **Temblor esencial.** Denominado asimismo temblor esencial benigno o temblor familiar, es una afección común que suele ser hereditaria y evoluciona lentamente con el tiempo. Generalmente el temblor es igual en ambas manos y aumenta al moverlas. Puede involucrar la cabeza, pero generalmente no afecta a las piernas. Los pacientes con temblor esencial no tienen otras características parkinsonianas. No responde a la levodopa ni a la mayoría de los antiparkinsonianos.

- **Hidrocefalia con presión normal.** Es un aumento anormal del volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR) en los ventrículos o cavidades cerebrales. Se produce cuando el flujo normal de LCR del cerebro y de la médula espinal se bloquea de alguna manera. Esto hace que los ventrículos aumenten de tamaño, provocando presión en el cerebro. Los síntomas comprenden problemas al caminar, deterioro del control de la vejiga que supone un aumento de la frecuencia urinaria o incontinencia y deterioro mental progresivo. También puede ocasionar trastornos del movimiento.

- **Parálisis supranuclear progresiva (PSP).** Es un trastorno cerebral raro que causa problemas con el control de la marcha y el equilibrio. Los afectados tienden a caerse tempranamente en el curso de PSP. Uno de los signos más obvios es la incapacidad de mover adecuadamente los ojos. Los pacientes con PSP a menudo muestran depresión, apatía y una demencia leve. A menudo se diagnostica mal debido a que algunos de sus síntomas son muy parecidos a los de la EP, la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cerebrales. Generalmente no responde a los medicamentos.

- **Degeneración córticobasal.** Se debe a la atrofia de áreas cerebrales múltiples, incluidos la corteza cerebral y los ganglios basales. Inicialmente afecta a un lado del cuerpo, pero luego se convierte en bilateral, provocando incluso rigidez, deterioro del equilibrio y la coordinación y distonía. Tampoco responde a la medicación.

- **Atrofia de sistemas múltiples.** Se refiere a un grupo de trastornos progresivos lentos que afecta a los sistemas nerviosos central y autónomo. Produce mala coordinación y/o alteración del habla, así como dificultades para respirar y tragar,

impotencia masculina, estreñimiento y dificultades para orinar.

● **Demencia con cuerpos de Lewy.** Es un trastorno neurodegenerativo asociado con depósitos anormales de proteínas (cuerpos de Lewy) encontrados en ciertas áreas del cerebro. Los síntomas pueden variar desde los característicos de la EP a los propios de la enfermedad de Alzheimer. La levodopa y otros medicamentos antiparkinsonianos pueden ayudar con los síntomas motores, pero pueden empeorar las alucinaciones y los delirios.

● **Parkinsonismo que acompaña a otras afecciones.** Los síntomas parkinsonianos también pueden aparecer en pacientes con otros trastornos neurológicos como la enfermedad de Wilson, la corea de Huntington, la enfermedad de Alzheimer, las ataxias espinocerebelares y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Tratamiento

Hoy día no existe ningún tratamiento capaz de impedir o frenar la degradación neuronal existente en esta patología. Únicamente se dispone de fármacos que permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes ayudando a controlar los síntomas.

Estos fármacos se pueden dividir en dos grupos, según su mecanismo de acción:

- a) Antiparkinsonianos dopaminérgicos.
- b) Antiparkinsonianos anticolinérgicos.

Antiparkinsonianos dopaminérgicos

Los fármacos de este grupo son:

- Levodopa.
- Inhibidores de la dopa Descarboxilasa periférica: carbidopa y benserazida.
- Inhibidores de la catecol O-metiltransferasa (COMT) periférica: entacapona y tolcapona.
- Inhibidores de la MAO-B cerebral: selegilina y rasagilina.
- Agonistas dopaminérgicos (AD): apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pramipexol, ropinirol y rotigotina.

Habitualmente, se inicia el tratamiento con levodopa y/o con AD, incrementando las dosis de forma gradual. Esto se debe a que la levodopa mejora la disfunción motora y los AD retrasan la apari-

Tabla II. Principales características de los antiparkinsonianos dopaminérgicos

	Presentaciones	Posología	Cómo tomarlos	Uso en embarazo	Uso en lactancia
Levodopa/Benserazida	200/50 mg 100 comp.	Adultos mayores de 25 años: Inicio 1/2 comp./8h, y aumentar 1/2 comp./semana hasta respuesta óptima.	Administrar por lo menos 30 min. antes o una hora después de las comidas.	Categoría C de la FDA.	<ul style="list-style-type: none"> ● Levodopa se excreta en leche materna y puede inhibir la producción de leche, pero los datos en humanos son limitados y probablemente es compatible con la lactancia. ● arbidopa y entacapona se excretan en leche materna en animales pero no hay datos en humanos, no se recomiendan en la lactancia, aunque carbidopa se considera probablemente compatible y entacapona potencialmente tóxica.
	Retard:100/25 mg 100 cap.	Inicio: 1cap/día máx. 2cap/día.			
Levodopa/Carbidopa	<ul style="list-style-type: none"> ● 250/25 mg 60 y 120 comp. ● 100/25 mg 100 comp. ● Retard:100/25 mg 100 comp. ● Retard:200/50 100 comp. 	Inicio: 1/2comp. /12-24 h, y aumentar 1/2 comp./24 o 48 h hasta respuesta óptima Dosis máx.: 200 mg de carbidopa.	Administrar con o sin alimentos.	Categoría C de la FDA.	<ul style="list-style-type: none"> ● Levodopa se excreta en leche materna y puede inhibir la producción de leche, pero los datos en humanos son limitados y probablemente es compatible con la lactancia. ● arbidopa y entacapona se excretan en leche materna en animales pero no hay datos en humanos, no se recomiendan en la lactancia, aunque carbidopa se considera probablemente compatible y entacapona potencialmente tóxica.
Carbidopa/Levodopa/Entacapona	<ul style="list-style-type: none"> ● 100/25/200 mg 100 comp. ● 125//31.25/200 mg 100 comp. ● 150/37.5/200 mg 100 comp. ● 200/50/200 mg 100 comp. ● 50/12.5/200 mg 100 comp. ● 75/18.75/200 mg 100 comp. 	<ul style="list-style-type: none"> ● La dosis diaria óptima se determina mediante ajuste cuidadoso. ● Solo 1 comp. por administración. 			
Apomorfina	<ul style="list-style-type: none"> ● 10 mg/ml sol. Inyectable ● 5 mg/ml sol. Inyectable 	<ul style="list-style-type: none"> ● 3-30 mg distribuidos en 1-10 inyec/día. ● Dosis máx.: 100 mg/día, y no más de 10 mg/inj. ● Administrar domperidona al menos 2 días antes de comenzar el tratamiento. 	Inyección subcutánea en la parte inferior del abdomen o parte externa del muslo.	Categoría C de la FDA.	Se desconoce si se excreta por la leche y si podría afectar al recién nacido.
Bromocriptina	<ul style="list-style-type: none"> ● 2,5 mg 30 comp. ● 5 mg 50 caps. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inicio: la 1ª semana 1,25 mg/noche. ● Incrementar 1,25 mg cada semana administrando en 2 o 3 tomas. ● Dosis máx.: 30 mg/día. 	Administrar con alimentos.	Categoría B de la FDA.	Puede utilizarse, pero con especial precaución.
Cabergolina	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 mg 20 comp. ● 2 mg 20 comp. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inicio: 0,5-1 mg/día, incrementando la dosis cada 7 o 14 días. ● Dosis recomendada: 2-3 mg/día. 	Administrar con alimentos.	Categoría B de la FDA.	Inhibe la lactancia.

Contraindicaciones	Reacciones adversas muy frecuentes	Interacciones de nivel 1 y 2
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma en ángulo estrecho. Melanoma o lesiones cutáneas sospechosas. 	<ul style="list-style-type: none"> Discinesias. Nauseas. 	<ul style="list-style-type: none"> IMAO no selectivos (1). Fenitoina (2). Sales de hierro (2). Fenotiazidas y otros neurolépticos (2).
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia hepática grave. Glaucoma en ángulo estrecho. Feocromocitoma. Síndrome neuroléptico maligno o rabdomiolisis no traumática. 	<ul style="list-style-type: none"> Discinesias. Diarrea. Náuseas. Dolor musculoesquelético, conjuntivo. Cromaturia. 	<ul style="list-style-type: none"> Simpaticomiméticos (2). IMAO no selectivos o IMAO-A + IMAO-B (2). Sales de hierro y warfarina (categoría no asignada).
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Demencia. Depresión respiratoria. Insuficiencia hepática. Pacientes con respuesta on a levodopa desfigurada por una discinesia o distonía severas. Pacientes menores de 18 años. 	<ul style="list-style-type: none"> Induración y nódulos locales. Prurito. 	
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Alergia a alcaloides del cornezuelo del centeno. Enfermedad arterial coronaria. Hipertensión arterial. Síntomas y/o antecedentes de trastornos psicóticos graves. Valvulopatía. 	<ul style="list-style-type: none"> Movimientos involuntarios. Confusión, alucinaciones. Hipotensión ortostática. Anorexia, náuseas y vómitos. Sequedad de boca, disfagia, alteraciones del gusto, sialorrea. Ataxia, cefalea, mareos. Debilidad, insomnio, pesadillas. Agitación, ansiedad, euforia y discinesia. 	Macrólidos (eritromicina estolato) (2).
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Alergia a alcaloides del cornezuelo del centeno. Antecedentes de trastornos fibróticos. Insuficiencia hepática moderada o grave. Valvulopatía. 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas. Edema periférico. Valvulopatías y trastornos relacionados (pericarditis y derrame pericárdico). 	Macrólidos (eritromicina, claritromicina, telitromicina)(2).



La expectativa media de vida de un paciente con Parkinson es generalmente la misma que para quienes no padecen la enfermedad. Sin embargo, en las etapas tardías puede causar complicaciones como ahogos, neumonía y caídas que pueden conducir a la muerte

ción de las reacciones adversas motoras de la propia levodopa.

Como norma general, en el caso de no mejorar la clínica del paciente con el fármaco escogido, se prueba con otro de la misma familia antes de cambiar de grupo. Los anticolinérgicos se añaden cuando predomina el temblor en fases tardías de la enfermedad, y si predominan la rigidez o la bradicinesia se utiliza la amantadina.

En la tabla 2 se recogen las principales características de este grupo de fármacos

Antiparkinsonianos anticolinérgicos

Los utilizados actualmente son:

- Biperideno.
- Trihexifenidilo.
- Proclidina.

Este grupo de fármacos antagoniza la actividad colinérgica cerebral, aumentada por la disminución de la acción dopaminérgica. Probablemente su mecanismo de acción sea inhibir la recaptación de dopamina por parte de las neuronas presinápticas.

No son realmente eficaces por sí solos; por ello se suelen emplear junto a otros, como la levodopa o la bromocriptina. Se

utilizan en fases iniciales de la enfermedad o en el parkinsonismo producido por los antipsicóticos. Son eficaces en el temblor, pero no en la rigidez o en la bradicinesia.

Este grupo de fármacos se incluyen en la tabla 3.

Papel del farmacéutico

Señales de alarma

Lo más característico es la presencia de temblor, que es más evidente en reposo y disminuye con el movimiento (se puede detectar, por ejemplo, al tomar la tensión arterial, o cuando el paciente apoya sus manos en el mostrador) y desaparece en el sueño, al contrario que el temblor esencial.

También puede apreciarse la inexpressión facial (facies en máscara), boca abierta, disminución del parpadeo y otros síntomas que podrían hacer pensar en una depresión.

Otros signos que puede hacer sospechar al farmacéutico que es necesaria una derivación son las dificultades para caminar, llevando el tronco inclinado hacia delante, dando pasos cortos y arrastrando los pies, así como la pérdida de los reflejos posturales y los episodios de “bloqueo” o “congelación”.

Recomendaciones durante el tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico por parte del médico y establecida la terapéutica más adecuada, el farmacéutico deberá desarrollar su capacidad para realizar un activo seguimiento farmacoterapéutico, transmitiendo al paciente su accesibilidad para poder realizarle una serie de recomendaciones sobre su tratamiento y enfermedad.

Por una parte, pueden facilitarse una serie de consejos higiénico-dietéticos:

- Ingerir abundantes líquidos, mantener una correcta hidratación e higiene bucal, aumentar en la dieta los alimentos ricos en fibra y evitar las bebidas alcohólicas.
- Estos medicamentos pueden aumentar la temperatura corporal y, por ello, se debe evitar la exposición a temperaturas altas, no sólo en verano, sino también en invierno con la calefacción, el abrigo en exceso, etc.

Tabla II. continuación

	Presentaciones	Posología	Cómo tomarlos	Uso en embarazo	Uso en lactancia
Pramipexol	<ul style="list-style-type: none"> • 0,18 mg 30 y 100 comp. • 0,26 mg 30 comp. • 0,7 mg 30 y 100 comp. • 1,05 mg 30 comp. • 2,1 mg 30 comp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio: 0,088 mg/8 h, incrementando cada 5-7 días hasta alcanzar un efecto terapéutico máximo. • Dosis máx.: 3,3 mg/día. 	Administrar con o sin alimentos.	Categoría C de la FDA.	Puede inhibir la lactancia y son potencialmente tóxicos, aunque no se dispone de datos en humanos.
Ropinirol	<ul style="list-style-type: none"> • 0,25 mg 12 y 126 comp. • 0,5 mg 21 y 84 comp. • 1 mg 21 y 84 comp. • 2 mg 28 y 84 comp. • 5 mg 84 comp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio: 0,25 mg/8 h en la 1ª semana y aumentar gradualmente hasta respuesta óptima. • Dosis máx.: 24 mg/día. 	Administrar con alimentos.		
Rotigotina	<ul style="list-style-type: none"> • 1mg/24 horas 28 parches. • 2 mg/24 horas 7 y 28 parches. • 3 mg/24 horas 28 parches. • 4 mg/24 horas 28 parches. • 6 mg/24 horas 28 parches. • 8 mg/24 horas 28 parches. • 2,4,6,8 mg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio: 1 mg/24 h, aumentando semanalmente 1 mg/24 h. • Dosis máx.: 3 mg/24 h. 	<ul style="list-style-type: none"> • El parche se aplica 1/día aprox a la misma hora todos los días. • Rotar el lugar de la aplicación. 	No tiene categoría asignada.	Se desconoce si se excreta por la leche y si podría afectar al recién nacido.
Rasagilina	1 mg 30 comp.	1 mg/24 h, con o sin levodopa.	Administrar con o sin alimentos	Categoría C de la FDA.	Se desconoce si se excreta por la leche y si podría afectar al recién nacido.
Selegilina	<ul style="list-style-type: none"> • 5 mg 20 y 50 comp. 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 mg/día, en 1 o 2 tomas. • Al administrarse con levodopa debe reducirse la dosis de levodopa. 	Administrar con las comidas, durante el desayuno y la comida.		
Entacapona	• 200 mg 100 comp.	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg con cada dosis de levodopa/ inhibidor de la dopa-decarboxilasa. • Dosis máx.: 2.000 mg/día. 	Administrar con o sin alimentos		
Tolcapona	• 100 mg 100 comp.	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg/8 h, en combinación con levodopa/ inhibidor de la dopa-decarboxilasa. Dosis máx.: 200 mg/8 h. 	Administrar con o sin alimentos	<ul style="list-style-type: none"> • Se excretan en leche materna en animales. • No se recomiendan en la lactancia. 	

Contraindicaciones	Reacciones adversas muy frecuentes	Interacciones de nivel 1 y 2
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. No usar en caso de alergia a otros agonistas dopaminérgicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas y vómitos. Estreñimiento. Somnolencia. Discinesia. Mareo. Hipotensión. 	
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia renal grave. Insuficiencia hepática grave. 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas. Somnolencia. Síncope. Discinesia. 	
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Pacientes que vayan a someterse a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión. 	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea. Náuseas. Somnolencia. Reacciones en el lugar de la aplicación. 	
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia hepática grave. 	Muy frecuente: cefalea.	<ul style="list-style-type: none"> Bupropión (1). Simpaticomiméticos (1). IMAO (1). Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y de la serotonina y noradrenalina (1). Antidepresivos tricíclicos (1). Dextrometofano (1). Atomoxetina (1). Metadona y tramadol (2). Selegilina + Anticonceptivos orales (2).
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Úlcera duodenal y/o úlcera gástrica. Contraindicaciones concernientes a levodopa. 	<ul style="list-style-type: none"> Mareo, cefalea, movimientos anormales, vértigo. Náuseas. Bradicardia. Enzimas hepáticas levemente elevadas. Confusión, alucinaciones. 	
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Feocromocitoma. Insuficiencia hepática. Historia previa de síndrome neuroléptico maligno y/o rabdomiolisis no traumática. 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas. Discinesia. Cambio de color de la orina. 	<ul style="list-style-type: none"> IMAO no selectivo o IMAO-A + IMAO-B (2). Sales de Fe y warfarina (categoría no asignada).
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad al fármaco. Feocromocitoma. Enfermedad hepática. Discinesia grave. Historia previa de síndrome neuroléptico maligno y/o rabdomiolisis no traumática. 	<ul style="list-style-type: none"> Trastornos del sueño, sueños excesivos, somnolencia, confusión, alucinaciones. Discinesia, distonía, dolor de cabeza, mareos. Problemas ortostáticos. Náuseas, anorexia, diarrea. 	<ul style="list-style-type: none"> IMAO no selectivo o IMAO-A + IMAO-B (2). Warfarina (categoría no asignada).



Como norma general, en el caso de no mejorar la clínica del paciente con el fármaco escogido, se prueba con otro de la misma familia antes de cambiar de grupo

- Extremar la precaución si se tiene que conducir un vehículo o manejar maquinaria, por la somnolencia y mareos que pueden producirse. Vigilar especialmente la somnolencia en exceso o su aparición repentina.
- Realizar revisiones periódicas de la presión intraocular en aquellos pacientes con glaucoma.
- Si el paciente presenta calambres, puede ser aconsejable la realización de masajes con calor en la zona afectada.

Hay dos aspectos fundamentales en los que se debe incidir para mejorar la calidad de vida del paciente: el ejercicio físico y la dieta.

Con rehabilitación y ejercicio físico, además de evitar el sobrepeso, que dificulta la movilidad, se fortalecen los músculos y se mejora la marcha. También con el baile muchos pacientes mejoran su capacidad motriz y su estado psicológico.

En los enfermos de Parkinson pueden presentarse dificultades en la deglución, salivación y masticación, por lo que se debe procurar adaptar la dieta a estas necesidades especiales, intentando que sea lo más variada y equilibrada posible y aporte todos los nutrientes necesarios. Dado que los temblores en reposo consumen una gran cantidad de energía, es importante incrementar la ingesta calórica para evitar así la paulatina pérdida de peso.

Tabla III. Principales características de los antiparkinsonianos anticolinérgicos

	Presentaciones	Posología	Cómo tomarlos	Uso en embarazo	Uso en lactancia	Contraindicaciones
Biperideno	<ul style="list-style-type: none"> • 2 mg 20 comp. • 2 mg 50 comp. • 4mg retard 20 comp. • 4 mg retard 50 comp. • 5 mg 5 ampollas 1ml 	Formas de liberación inmediata: 1-2 mg/8h	Administrar conjuntamente con las comidas	Categoría C de la FDA	<ul style="list-style-type: none"> • Es muy probable que estos fármacos produzcan inhibición de la lactancia. • Del único que se tiene constancia de su excreción a través de la leche materna es de biperideno, por lo que si es necesario utilizarlo, se recomienda vigilar los posibles efectos en el lactante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco. • Precaución en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión o hipotensión. - Glaucoma en ángulo estrecho - Obstrucción intestinal, megacolon, acalasia, colitis ulcerosa - Hernia de hiato, reflujo gastroesofágico. - Retención urinaria, uropatía obstructiva, adenoma de próstata. - Niastenia gravis. - Discinesia tardía.
		Formas de liberación retardada: 4 mg/12-24 h				
		Dosis máx.: 16 mg/día				
Prociclidina	5 mg 25 comp.	- Inicialmente: 2,5 mg/8h (se puede aumentar 2,5-5 mg cada 2-3 días hasta la respuesta clínica óptima)	Administrar conjuntamente con las comidas	Categoría C de la FDA	<ul style="list-style-type: none"> • Es muy probable que estos fármacos produzcan inhibición de la lactancia. • Del único que se tiene constancia de su excreción a través de la leche materna es de biperideno, por lo que si es necesario utilizarlo, se recomienda vigilar los posibles efectos en el lactante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco. • Precaución en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión o hipotensión. - Glaucoma en ángulo estrecho - Obstrucción intestinal, megacolon, acalasia, colitis ulcerosa - Hernia de hiato, reflujo gastroesofágico. - Retención urinaria, uropatía obstructiva, adenoma de próstata. - Niastenia gravis. - Discinesia tardía.
		Dosis máx.: 30 mg /día				
Trihexifenidilo	<ul style="list-style-type: none"> • 2 mg 25 comp. • 5 mg 25 comp. 	- Inicialmente: 1-2 mg/8h (se puede aumentar cada 3-5 días hasta la dosis óptima)	Administrar conjuntamente con las comidas	Categoría C de la FDA	<ul style="list-style-type: none"> • Es muy probable que estos fármacos produzcan inhibición de la lactancia. • Del único que se tiene constancia de su excreción a través de la leche materna es de biperideno, por lo que si es necesario utilizarlo, se recomienda vigilar los posibles efectos en el lactante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al fármaco. • Precaución en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión o hipotensión. - Glaucoma en ángulo estrecho - Obstrucción intestinal, megacolon, acalasia, colitis ulcerosa - Hernia de hiato, reflujo gastroesofágico. - Retención urinaria, uropatía obstructiva, adenoma de próstata. - Niastenia gravis. - Discinesia tardía.
		Dosis máx.: 15 mg /día				

Por otro lado, como ya se ha comentado, en pacientes tratados con levodopa se precisa disminuir el aporte proteico o limitarlo a la noche.

Por otro lado, es importante realizar una correcta dispensación, especialmente cuando se inicia un nuevo tratamiento:

- Los anticolinérgicos tienen semividas plasmáticas de 5 a 7 horas, por lo que la pauta posológica es habitualmente de tres tomas diarias, y puesto que los alimentos no interfieren en su absorción, se debe recomendar la toma durante las comidas para disminuir los efectos a nivel gastrointestinal.

- Levodopa debe tomarse en ayunas o con alimentos no proteicos (se absorbe principalmente en el intestino delgado a través de un mecanismo de transporte por el que pueden competir otros aminoácidos de la dieta) y evitar los suplementos de vitamina B, para no interferir en su metabolismo.

- Los parches de rotigotina se deben cambiar cada 24 horas, alternando la zona de piel.

- En el tratamiento con apomorfina subcutánea se debe recomendar, la alternancia de las zonas de inyección para evitar la aparición de nódulos locales.

- Las formas retard (levodopa/carbidopa y levodopa/benserazida se tomarán siempre enteras, sin partir ni triturar. Del mismo modo, la selegilina debe tragarse con agua, sin masticar.

Se deben tener en cuenta, asimismo, una serie de aspectos en el seguimiento de los tratamientos. Es necesario ayudar al paciente a valorar la evolución de la enfermedad y la eficacia del tratamiento (midiendo los estados de *on* frente a los *off*), así como a detectar los efectos adversos y/o las posibles interacciones con otros medicamentos.



Reacciones adversas	Interacciones de nivel 2
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, bradicardia transitoria seguida de taquicardia con palpitaciones. • Gastrointestinales: náuseas, estreñimiento, ileo paralítico. • Sistema nervioso: confusión, desorientación, amnesia, agitación, vértigo, cefalea, parestesia, piernas pesadas, debilidad, somnolencia. • Genitourinarios: retención urinaria, disuria, micción imperiosa. • Músculo-esqueléticos: miastenia, calambres musculares, disartria. • Oculares: midriasis, presbicia, visión borrosa, diplopía, hipertensión ocular, fotofobia. • Sexuales: dificultad para alcanzar o mantener una erección. • Reacciones de hipersensibilidad: erupciones exantemáticas, urticaria, sequedad de piel. • Generales: elevación de la temperatura corporal, fiebre, golpe de calor, ruborización, calambres en los dedos, anhidrosis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Con fenotiazinas: clorpromazina, flufenazina, levomepromazina, perfenazina, proclorperazina, prometazina, tietilperazina, trifluoperazina • Con haloperidol

rante más de tres meses la asociación con fármacos antipsicóticos.

La aparición de dolor torácico, insuficiencia respiratoria, tos persistente, disnea y molestias abdominales, son causas de derivación al médico urgente por la posible presencia de fibrosis valvular cardiaca en pacientes tratados con bromocriptina y cabergolina.

Conviene advertir al paciente tratado con entacapona que puede darse coloración roja o marrón de la orina aunque no tenga relevancia clínica.

También se debe vigilar la aparición de comportamientos compulsivos (ludopatía) en pacientes tratados con dopaminérgicos. □

Bibliografía general

Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. Enfermedad de Parkinson: Esperanza en la Investigación. Disponible en: http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parkinson_disease_spanish.htm. Último acceso marzo 2014.

Grupo Fistera. Guía clínica de la Enfermedad de Parkinson. Disponible en <http://www.fistera.com/guias-clinicas/enfermedad-parkinson/>. Último acceso marzo 2014.

Parkinson's Disease Foundation. Enfermedad de Parkinson. Preguntas y Respuestas. Disponible en: http://www.pdf.org/pdf/pubs_es_preguntas_respuestas_12.pdf. Último acceso marzo 2014.

X-Plain Patient Education. Enfermedad de Parkinson. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/parkinsonsdiseasespanish/nr0391s5.pdf>. Último acceso marzo 2014.

Federación Española de Parkinson. ¿Qué es la enfermedad de Parkinson? Disponible en:

http://www.fedeparkinson.org/index.php?r=site/page&id=19&title=Qué_es_la_enfermedad_de_Parkinson&idm=36. Último acceso marzo 2014.

European Parkinson's Disease Association. Preguntas sobre la Enfermedad de Parkinson. Disponible en: <http://www.epda.eu.com/es/parkinsons/life-with-parkinsons/part-1/questions-on-parkinsons-disease/>. Último acceso marzo 2014.

Fichas técnicas de los medicamentos que contienen antiparkinsonianos dopaminérgicos. Disponibles en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm>. Último acceso marzo 2014.

Hansten PD, Horn JR. Drug Interactions. Analysis and management. Philadelphia: Lea & Febiger; 2014.

Tatro DS ed. Drug Interaction Facts. St Louis: Facts and Comparisons; 2014.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. St Louis: Facts and Comparisons; 2008.

De modo general, siempre debe iniciarse el tratamiento de forma gradual, al igual que su retirada. El ajuste de dosis lo realizará el médico en función de la tolerancia del paciente al medicamento y su respuesta clínica. En este punto, el farmacéutico, debe ayudar al paciente o a sus familiares o cuidadores a estar alerta ante la posible aparición de cualquier reacción adversa y a valorar la mejoría de la clínica de la enfermedad para que puedan informar adecuadamente a su médico

Al inicio del tratamiento pueden aparecer estados de agitación, confusión o delirio, más habituales en pacientes de edad avanzada.

El farmacéutico debe potenciar la adherencia al tratamiento, ya que es relevante cumplir la posología para evitar el efecto *wearing off* (disminución de las funciones motoras al final del intervalo de dosificación) y de esta forma retrasar las fluctuaciones.

En caso que se decida la sustitución por otro antiparkinsoniano, la suspensión se realizará también de forma gradual, a medida que se va introduciendo el nuevo. Existe una complicación grave

relacionada con la suspensión inadecuada de medicamentos antiparkinsonianos, sobre todo los dopaminérgicos, que es el Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM). El paciente puede presentar hipertermia, hasta 42°C, encefalopatía con cambios de nivel de consciencia y rigidez muscular. Es poco frecuente, pero potencialmente letal.

La aparición de síntomas de deshidratación y dificultad o dolor al orinar son posibles efectos adversos importantes a vigilar y derivar al médico lo antes posible.

Muchas patologías neuropsiquiátricas, asociadas con frecuencia a la EP son tratadas con fármacos que pueden interactuar de forma importante con antiparkinsonianos, como son benzodiazepinas, antidepresivos, metoclopramida y antipsicóticos. Se debe estar alerta ante la posible aparición de síntomas de psicosis tóxica y/o potenciación de efectos anticolinérgicos. En aquellos pacientes en los que se esté tratando el parkinsonismo secundario a la toma de medicamentos antipsicóticos como haloperidol o fenotiazinas se pueden dar episodios de disquinesia tardía si se prolonga du-

Cuestionario de evaluación

Formación terapéutica para pacientes neurológicos

Tema 3. Enfermedad de Parkinson

1. ¿Cuál de estas afirmaciones es verdadera?

- a) La enfermedad de Parkinson afecta más a mujeres que a hombres.
- b) La edad media de inicio es de 50 años.
- c) Del 5 al 10% de los casos son de inicio temprano.
- d) El parkinsonismo juvenil no suele responder a levodopa.

2. En cuanto a los síntomas del Parkinson:

- a) Los más característicos son temblor, rigidez, depresión y bradicinesia.
- b) Se hacen evidentes con bastante rapidez.
- c) Suelen ser de inicio bilateral.
- d) A menudo incluyen manifestaciones a nivel cutáneo.

3. La etapas de Hoehn y Yahr:

- a) Son seis.
- b) La primera se caracteriza porque los síntomas son leves y pasan desapercibidos.
- c) En la segunda aún no hay alteración del equilibrio.
- d) En la quinta el paciente aún puede caminar.

4. ¿Cuál de estos no es un parkinsonismo secundario?

- a) Temblor esencial.
- b) Degeneración corticobasal.
- c) Atrofia de sistemas múltiples.
- d) Demencia con cuerpos de Wilson.

5. En cuanto a los antiparkinsonianos anticolinérgicos:

- a) Deben administrarse en ayunas.
- b) Son categoría D de la FDA.
- c) No interfieren con la lactancia.
- d) Deben emplearse con especial precaución en casos de reflujo gastroesofágico.

6. Y en lo que se refiere a sus efectos adversos:

- a) Es característica la incontinencia urinaria.
- b) Suelen alterar la visión nocturna porque contraen las pupilas.
- c) Es probable que ocasionen estreñimiento.
- d) Producen aumento de secreción sebácea.

7. ¿Qué afirmación es cierta?

- a) Levodopa-carbidopa debe tomarse con alimentos.
- b) Se debe advertir a los toman bromocriptina que puede producir hipotensión ortostática.
- c) Entacapona no puede combinarse con macrólidos.
- d) La cefalea es una RAM frecuente de ropinirol.

8. ¿Y cuál es falsa?

- a) La cefalea es muy frecuente con rasagilina.
- b) Cabergolina pertenece a la categoría B de la FDA.
- c) Pramipexol no debe administrarse con alimentos.
- d) Tolcapona puede administrarse con o sin alimentos.

9. ¿Qué medicamentos presentan una interacción relevante con sales de hierro?

- a) Las combinaciones levodopa-carbidopa.
- b) Los que contienen bromocriptina o cabergolina.
- c) Los que contienen rasagilina o selegilina.
- d) Los que contienen tolcapona.

10. ¿Que estaría bien recomendar desde la farmacia?

- a) Que no se tomen los anticolinérgicos con las comidas.
- b) Que se tome levodopa con un vaso de leche.
- c) Que no se preocupe si su orina se oscurece (a quienes toman entacapona).
- d) Que los parches de rotigotina se deben cambiar una vez por semana.

Respuestas correctas

1. c) Del 5 al 10% de los casos son de inicio temprano.
 2. d) A menudo incluyen manifestaciones a nivel cutáneo.
 3. c) En la segunda aún no hay alteración del equilibrio.
 4. d) Demencia con cuerpos de Wilson.
 5. d) Deben emplearse con especial precaución en casos de reflujo gastroesofágico.
 6. c) Es probable que ocasionen estreñimiento.
 7. b) Se debe advertir a los que toman bromocriptina que puede producir hipotensión ortostática.
 8. c) Pramipexol no debe administrarse con alimentos.
 9. a) Las combinaciones levodopa-carbidopa.
 10. c) Que no se preocupe si su orina se oscurece (a quienes toman entacapona).