

# Tratamiento farmacológico del Parkinson

Berta Pérez Landín, Responsable Técnico del CIM.

## ¿De qué estamos hablando?.

### Parkinson: De qué estamos hablando?

- Proceso crónico y progresivo.
- Afecta a la “**sustancia nigra**”, encargada del movimiento.
- Destrucción de neuronas la “**sustancia nigra**” y cese en la producción de **dopamina**.

Es una enfermedad que afecta al sistema nervioso. Se trata de un proceso crónico y progresivo que tiene su origen en la degeneración y muerte de unas neuronas (células del sistema nervioso) específicas que se hallan en un área llamada “**sustancia nigra**”, encargada de coordinar el movimiento, el equilibrio, el mantenimiento del tono muscular y la postura.

Estas neuronas producen una sustancia llamada dopamina, que actúa como neurotransmisor, es decir, transmite información desde la sustancia nigra al resto del sistema nervioso. Por ello, a medida que las neuronas de la sustancia nigra desaparecen, se deja de producir dopamina, componente esencial en la conexión cerebral, apareciendo así los síntomas característicos de la enfermedad.

## ¿Cuál es su causa y a quién afecta?.

**Parkinson:Cuál es su causa y a quién afecta?**

- La causa es desconocida y multifactorial.
- Predisposición genética, factores ambientales y envejecimiento cerebral.
- Edad de comienzo: 61 años.
- Incidencia 1,5 veces superior en varones.
- Alrededor de 150.000 personas en España.



Su causa o etiología es desconocida y probablemente multifactorial, puede influir una predisposición genética junto a factores ambientales. La causa final que induce a la muerte de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra es desconocida.

Entre un 15-20% de los enfermos tienen algún pariente de primer grado con síntomas de Parkinson.

En cuanto a los factores de riesgo de padecer la enfermedad podemos señalar la edad avanzada como demostrado. Otros factores de riesgo que se han relacionado son estrés, estreñimiento, traumatismos, personalidad depresiva, consumo de agua de pozo, contacto con metales, uso de herbicidas y residencia en el ámbito rural.

La edad media de comienzo se sitúa en torno a los 61 años en Europa, aunque existen formas tempranas de la enfermedad, entre un 2-5% de los pacientes tienen menos de 40 años, según la Sociedad Española de Neurología.

En cuanto a la distribución por sexos, los varones presentan una incidencia 1,5 veces superior a la de las mujeres.

Alrededor de 150.000 personas padecen la enfermedad de Parkinson en España, aunque la cifra es probablemente mayor, dado que la anterior sólo corresponde a los pacientes diagnosticados.

## ¿Cómo empieza y cuáles son sus síntomas?.

### Parkinson: Cómo empieza y cuáles son los síntomas?

- Comienzo lento, insidioso y unilateral.
- Temblor en reposo.
- Bradicinesia o lentitud de movimientos.
- Rigidez.
- Alteración de reflejos posturales.

Su comienzo suele ser lento, insidioso, y aunque los síntomas empiezan afectando a un solo lado del cuerpo, posteriormente terminan afectando a los dos.

Los síntomas principales son:

#### **Temblor en reposo**

Es el primer síntoma en el 75% de los casos. Se presenta de forma característica durante el reposo, desapareciendo al adoptar una postura o al ejecutar una acción. Suele afectar mayoritariamente a las manos, los pies, la cara, la mandíbula y los músculos de la lengua. Desaparece con el sueño y empeora en situaciones de estrés, y mejora o desaparece al hacer movimientos voluntarios.

#### **Bradicinesia o lentitud y reducción de movimientos**

Se pone de manifiesto en fases iniciales de la enfermedad con actividades que requieren cierta habilidad o precisión como escribir, coser, afeitarse. Más tarde, sin embargo, se puede hacer más evidente y aparecer en actividades de menos precisión como dificultad o bloqueo para comenzar a andar o girarse en la cama.

#### **Rigidez**

Está provocada por un aumento del tono muscular, lo que conlleva una mayor resistencia para la realización del movimiento de la extremidad afectada. Se denomina rigidez en “rueda dentada” con movimientos cortos y abruptos. Al

principio puede no ser advertida por el enfermo como tal y referir exclusivamente, dolor a nivel del cuello, espalda u hombros o incluso calambres musculares debidos a la postura estática y flexionada de las articulaciones.

### **Alteración de los reflejos posturales**

Afectan a la estabilidad y al equilibrio. Aunque pueden ser iniciales, lo habitual es que aparezcan en las fases avanzadas del proceso.

La postura habitual del paciente tiende a la flexión del tronco, de la cabeza y de las cuatro extremidades.

La marcha también se altera, con tendencia a la propulsión y a realizar pasos cortos. Estos trastornos aumentan en los lugares estrechos (pasillos, umbrales de puertas) y mejoran en los amplios y poco concurridos.

## **¿Puede haber otros problemas asociados?.**

### **Parkinson: Puede haber otros problemas asociados?**

- Voz más débil.
- Semblante menos expresivo.
- Síntomas psíquicos.
- Síntomas sensitivos.
- Alteraciones cutáneas.
- Otros: sudoración, estreñimiento, alteración del olfato.



Con el paso de los años y dependiendo de cómo evolucione la enfermedad pueden aparecer otros síntomas:

- ✓ Cambios en el tono de voz que se torna más débil y disartria.
- ✓ Cambios en el semblante que se vuelven menos expresivos.
- ✓ Síntomas psíquicos: ansiedad, depresión, problemas del sueño con despertares nocturnos y somnolencia durante el día.

- ✓ Síntomas sensitivos: hormigueos e incluso dolor en alguna extremidad.
- ✓ Alteraciones cutáneas: eczema seborreico, fundamentalmente en la cara y cuero cabelludo.
- ✓ A nivel digestivo: disfagia (problemas para tragar), estreñimiento, enlentecimiento del vaciamiento gástrico.
- ✓ Otros: aumento de la sudoración y disminución del sentido del olfato.

## ¿Cuál es el papel del tratamiento farmacológico?.

### **Parkinson:Cuál es el papel del tratamiento farmacológico?**

- Modificar el pronóstico de la enfermedad.
- En estadios iniciales, mantener autonomía e independencia mediante el control de los síntomas.
- En estadios avanzados, controlar las complicaciones derivadas del uso de medicamentos.



**Debe adaptarse a cada paciente, a su edad, sus síntomas y la aparición de efectos secundarios.**

Hasta hace unos 30 años se consideraba como una de las enfermedades degenerativas del sistema nervioso central con peor pronóstico. Esta enfermedad crónica y progresiva, en 5-10 años, llevaba al paciente a un estado de rigidez que le impedía valerse por sí mismo. La muerte sobrevenía por complicaciones de la inmovilidad.

La introducción del tratamiento farmacológico, en los años 60, ha modificado radicalmente este pronóstico y, en la actualidad, la mayoría de los pacientes mantienen un buen estado funcional durante muchos años.

La enfermedad del Parkinson, actualmente, no tiene un tratamiento que cure la enfermedad. Los objetivos del tratamiento dependerán de la situación de cada paciente:

En estadios iniciales el objetivo del tratamiento es mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible mediante el control de los síntomas.

En estadios avanzados el objetivo es controlar las complicaciones derivadas del uso de los medicamentos en esta enfermedad.

En definitiva, el tratamiento debe adaptarse a cada paciente, en función de su edad, síntomas y aparición de efectos secundarios.

## ¿En qué consiste el tratamiento farmacológico?.

### Parkinson: Tratamiento farmacológico

- Sintomático o sustitutivo.
  - Levodopa+ inhibidor DDC.
  - Agonistas dopaminérgicos.
  - IMAO-B.
  - Inhibidores COMT.
  - Anticolinérgicos.
  - Amantadina.

El tratamiento farmacológico del Parkinson reduce los síntomas de forma significativa, aunque es infrecuente que se consiga un control completo y permanente. Por tanto, en la actualidad no se dispone de ningún tratamiento etiológico, por lo que el tratamiento será sintomático o sustitutivo intentando compensar el déficit de dopamina, mejorando su acción o potenciando su formación en el cerebro.

### Medicamentos

- Levodopa + IDDC.
- Agonistas dopaminérgicos.
- IMAO-B.

- Inhibidores COMT.
- Anticolinérgicos.
- Amantadina.

No hay constancia de que ningún medicamento actual tenga propiedades neuroprotectoras y sea capaz de retrasar o detener la progresión de la enfermedad. Tampoco existe un consenso universal sobre cuál es el medicamento que debe ser inicialmente utilizado, aunque la tendencia mayoritaria es comenzar con Levodopa o Agonistas dopaminérgicos. Si la prioridad es mejorar los síntomas motores es preferible la Levodopa; mientras que si el objetivo es retrasar la aparición de complicaciones motoras, son preferibles los Agonistas dopaminérgicos.

## Levodopa más inhibidor de la dopa-descarboxilasa.

### Parkinson: Levodopa+inhibidor DDC.

**Levodopa Carbidopa®, Madopar®, Sinemet®, Sinemet Plus®, formas Retard.**

- Introducida a finales 60, opción terapéutica más efectiva.
- En nuestro organismo se transforma en dopamina.
- Se administra siempre junto a otro fármaco, que aumenta su actividad y reduce sus efectos secundarios.

El tratamiento con Levodopa se introdujo a finales de los años 60, pero aún hoy sigue siendo el tratamiento más eficaz para los síntomas de la enfermedad del Parkinson, incrementando la esperanza de vida de los pacientes.

Mejora la rigidez, la bradicinesia, la afectación de la marcha, la hipomimia (disminución de la expresión facial) y micrografía (hacer la letra pequeña), y en menor medida el temblor.

Levodopa es un precursor de la dopamina, es decir en nuestro organismo se transforma en dopamina. Se trata por tanto de un aporte exógeno de dopamina para compensar la falta de la misma.

Se absorbe en el tracto gastrointestinal y rápidamente se metaboliza (se transforma) en dopamina. La dopamina no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al cerebro, perdiendo así su efectividad y dando lugar a reacciones adversas, sobre todo náuseas e hipotensión. Por ello, la Levodopa se administra siempre con un inhibidor de la **dopa-descarboxilasa** (enzima o “sustancia que lleva a cabo esta transformación”), llegando así más Levodopa al cerebro para allí, transformarse en dopamina y ejercer su acción.

### **Parkinson: Levodopa+inhibidor DDC.**

**Levodopa Carbidopa®, Madopar®, Sinemet®, Sinemet Plus®, formas Retard.**

Pero:

Su efectividad se reduce al cabo de 5-7 años, aparecen fluctuaciones en el control de los síntomas:

- Periodos “**off**”: fenómeno final de dosis.
- Efecto “**on/off**”.
  
- **Discinesias: movimientos involuntarios, “tics”.**

Su efecto es altamente beneficioso durante los primeros cinco a siete años, es lo que se conoce como luna de miel de la Levodopa, pero a partir de ese momento comienzan a manifestarse problemas como las fluctuaciones en la respuesta motriz y exacerbación de los efectos secundarios de la Levodopa, en especial la discinesia.

Las fluctuaciones en la respuesta motriz se producen aproximadamente en el 50% de los pacientes tras 5 años de tratamiento con Levodopa, alcanzando una proporción del 70% a los 15 años. Entre tales fluctuaciones se pueden incluir períodos “**off**”, de inmovilidad o de mayor gravedad de otros síntomas parkinsonianos. Parte de los



períodos “off” son predecibles, en la medida que los efectos terapéuticos se van disipando, es lo que se conoce como efecto “wearing off” o “fenómeno del final de dosis”. En otros casos no lo son, dando lugar al llamado efecto “on/off”, una alternancia rápida e impredecible de normalidad y síntomas parkinsonianos.

Por último, puede aparecer también la **discinesia**, que son movimientos involuntarios, tipo “tics” que aunque se asocian fundamentalmente a la Levodopa, son susceptibles de producirse con cualquier medicamento antiparkinsoniano.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

### Levodopa: Qué debemos saber?

**Levodopa Carbidopa®, Madopar®, Sinemet®, Sinemet Plus®, formas Retard.**

- Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?
  - La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
  - Al menos 30 minutos antes ó 2 horas después de la comida. Si aparecen molestias de estómago, puede tomarse con las comidas.
  - Cápsulas: tomar enteras, sin ser masticadas ni machacadas.
  - Comprimidos: no deben ser masticados ni machacados, sobre todo “retard”, algunos pueden partirse.
  - Si se olvida una dosis, tomarla cuanto antes a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
  - NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

- ✓ La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- ✓ Al menos 30 minutos antes ó 2 horas después de la comida. Si aparecen molestias de estómago, puede tomarse con las comidas.
- ✓ Cápsulas: tomar enteras, sin ser masticadas ni machacadas.
- ✓ Comprimidos: no deben ser masticados ni machacados, sobre todo “retard”, algunos pueden partirse.

- ✓ Si se olvida una dosis, tomarla cuanto antes a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
- ✓ NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

## ¿Cuáles son sus efectos adversos?.

### Levodopa: Qué debemos saber?

**Levodopa Carbidopa®, Madopar®, Sinemet®, Sinemet Plus®, formas Retard.**

- Cuáles son sus efectos adversos?
  - **Digestivos:** vómitos, anorexia, náuseas, diarrea.
  - **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
  - **Sistema nervioso:** somnolencia, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño.
  - **Fluctuaciones motoras:**
    - Fenómeno final de dosis.
    - Efecto “on/off”.
    - Discinesias.

- ✓ **Digestivos:** vómitos, anorexia, náuseas, diarrea.
- ✓ **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
- ✓ **Sistema nervioso:** somnolencia, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño.
- ✓ **Fluctuaciones motoras:**
  - Fenómeno final de dosis.
  - Efecto “on/off”.
  - Discinesias.

## Advertencias/consejos:

### Levodopa: Qué debemos saber?

**Levodopa Carbidopa®, Madopar®, Sinemet®, Sinemet Plus®, formas Retard.**

- Advertencias/consejos:
  - **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
  - **Pérdida de eficacia:** en tratamientos prolongados puede perder eficacia.
  - **Conducción y manejo de maquinaria:** riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
  - **Dieta:** una dieta rica en proteínas puede disminuir el efecto de levodopa.
  - **Coloración de fluidos corporales:** Puede oscurecer la orina o el sudor, sin que tenga ninguna importancia clínica.

- ✓ **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
- ✓ **Pérdida de eficacia:** en tratamientos prolongados puede perder eficacia.
- ✓ **Conducción y manejo de maquinaria:** riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
- ✓ **Dieta:** una dieta rica en proteínas puede disminuir el efecto de levodopa.
- ✓ **Coloración de fluidos corporales:** Puede oscurecer la orina o el sudor, sin que tenga ninguna importancia clínica.

## Agonistas dopaminérgicos.

### Parkinson: Agonistas dopaminérgicos.

- Estructura química parecida a la dopamina, misma función.
- Papel:
  - Estadios iniciales, alternativa a Levodopa.
  - Complementar la acción de Levodopa y reducir sus efectos secundarios.
- Efectividad menor que Levodopa sobre el control de los síntomas: rigidez y bradicinesia.
- En asociación con Levodopa:
  - Acorta periodo “off”: 10-30%.
  - Aumenta periodo “on”: 30-60%.
  - Reduce la dosis de Levodopa: 10-30%.

Son medicamentos de estructura química parecida a la dopamina y que ejercen la misma acción que ésta.

Su papel en el tratamiento de la enfermedad es el siguiente:

- ✓ Constituir una alternativa al tratamiento con Levodopa en estadios iniciales de la enfermedad.
- ✓ Estadios posteriores, complementan la acción farmacológica de la Levodopa y contribuyen a reducir algunos de sus efectos secundarios.

Su efectividad sobre el control de los síntomas motores es menor que con la Levodopa, especialmente en lo que respecta a la rigidez y a la bradicinesia.

En asociación con la Levodopa, acortan los periodos “off” en torno al 10-30%, aumentando los periodos “on” en un 30-60%, permitiendo además reducir la dosis de Levodopa en un 10-30%.

Pero además, presentan otras ventajas interesantes:

- ✓ Su eficacia no depende de la capacidad funcional de las neuronas supervivientes de la sustancia nigra, y así pueden ser más eficaces que la Levodopa en estadios tardíos de la enfermedad.
- ✓ Tienen una duración de acción mayor que la Levodopa, por ello son útiles para paliar las fluctuaciones motoras relacionadas con la dosis de la Levodopa, siendo menos probable que induzcan fenómenos on/off y discinesias.

### **Parkinson: Agonistas dopaminérgicos.**

- “Viejos”:  
Bromocriptina (Parlodel®), Lisurida (Dopergin®), Cabergolina (Soligen® y EFG).
- “Nuevos”:  
Ropinirol (Adartrel®, Requip®, y EFG).  
Pramipexol (Mirapexin® y EFG).  
Rotigotina (Neupro®).

Principal diferencia es la tolerabilidad y rapidez para ajustar dosis.

#### **“Viejos”:**

*Bromocriptina* (Parlodel®),

*Lisurida* (Dopergin®),

*Cabergolina* (Soligen® y EFG).

#### **“Nuevos”:**

*Ropinirol* (Adartrel®, Requip®, y EFG).

*Pramipexol* (Mirapexin® y EFG).

*Rotigotina* (Neupro®).

La principal distinción entre los viejos derivados ergóticos y los nuevos medicamentos es su tolerabilidad y rapidez para ajustar la dosis. Mientras que el tratamiento con bromocriptina (Parlodel®) puede causar hipertensión y, a menudo, producir náuseas y fatiga (por lo que requieren iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir aumentando lentamente en un periodo de semanas o meses), el tratamiento con ropinirol (Adartrel®, Requip®, y EFG) y pramipexol (Mirapexin® y EFG) puede ajustarse mucho más rápidamente (en una semana). Generalmente, producen menos alteraciones gastrointestinales que los derivados ergóticos.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

### **Agonistas dopaminérgicos: Qué debemos saber?**

**Parlodel®, Dopergin®, Soligen® , Adartrel®, Requip®, Mirapexin® .**

- Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?
  - La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
  - Tomar el medicamento con alimentos, para reducir molestias gástricas.
  - Cápsulas: tomar enteras, sin ser masticadas ni machacadas.
  - Comprimidos: no deben ser masticados ni machacados, sobre todo “retard” o “prolib”, algunos pueden partirse.
  - Si se olvida una dosis, tomarla cuanto antes a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
  - NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

- ✓ La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- ✓ Tomar el medicamento con alimentos, para reducir molestias gástricas.
- ✓ Cápsulas: tomar enteras, sin ser masticadas ni machacadas.
- ✓ Comprimidos: no deben ser masticados ni machacados, sobre todo “retard” o “prolib”, algunos pueden partirse.

- ✓ Si se olvida una dosis, tomarla cuanto antes a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
- ✓ NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

## Rotigotina (Neupro®) en parches: ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se administra, y hasta cuándo?

### Qué debemos saber?

#### Rotigotina(Neupro®) en parches.



- Qué cantidad, cuándo, cómo se administra y hasta cuándo?
  - Se aplicará un parche todos los días, más o menos a la misma hora, pasadas las 24 horas se sustituirá por otro nuevo.
  - Se retirará la cubierta protectora y se colocará la parte adhesiva sobre la piel, presionando fuertemente 20-30 segundos.
  - En una zona de la piel limpia, seca y sana: abdomen, muslo, espalda o parte superior del brazo. NO sobre piel enrojecida, irritada o dañada.
  - Evitar repetir en la misma zona de aplicación hasta pasados 14 días.
  - En caso de olvido o si se despegase, se utilizará un nuevo parche manteniéndolo hasta la hora en que tocaba cambiar el primero.
  - NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.
  - Conservar en la nevera.

- ✓ Se aplicará un parche todos los días, más o menos a la misma hora, y pasadas las 24 horas se sustituirá por otro nuevo.
- ✓ Para pegar el parche, se retirará la cubierta protectora y se colocará la parte adhesiva sobre la piel, presionando fuertemente 20-30 segundos.
- ✓ Se elegirá una zona de la piel limpia, seca y sana: abdomen, muslo, espalda o parte superior del brazo. NO se debe aplicar sobre piel enrojecida, irritada o dañada. Y además tendrá que ser una zona que no sufra roces por la ropa ajustada.

- ✓ Hay que rotar las zonas de aplicación, evitando repetir en la misma zona de aplicación hasta pasados 14 días.
- ✓ En caso de olvido o si éste se despegase, se utilizará un nuevo parche manteniéndolo hasta la hora en que tocaba cambiar el primero.
- ✓ Bañarse, ducharse o hacer ejercicio no deberían afectar al funcionamiento del parche, de todos modos se ha de comprobar que no se ha desprendido.
- ✓ Existen parches con distintas dosis de rotigotina, por lo que no debe cortarse en trozos.
- ✓ NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.
- ✓ Se ha de conservar en nevera.

## ¿Cuáles son sus efectos adversos?.

### Agonistas dopaminérgicos: Qué debemos saber?

Parlodel®, Dopergin®, Soligen® , Adartrel®, Requip®, Mirapexin®  
Neupro® y EFG.

- Cuáles son sus efectos adversos?
  - **Digestivos:** náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.
  - **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
  - **Sistema nervioso:** somnolencia diurna, insomnio, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño, episodios repentinos de sueño, cefaleas.
  - **Locales (Neupro®):** enrojecimiento, picor, quemazón en el lugar de aplicación del parche.

- ✓ Digestivos: vómitos, anorexia, náuseas, diarrea, estreñimiento
- ✓ Cardiovasculares: hipotensión postural que puede causar mareos.



- ✓ Sistema nervioso: somnolencia diurna, insomnio, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño, episodios repentinos de sueño, cefaleas.
- ✓ Locales (Neupro®): enrojecimiento, picor, quemazón en el lugar de aplicación del parche.

## Advertencias/consejos:

### **Agonistas dopaminérgicos: Qué debemos saber?**

**Parlodel®, Dopergin®, Soligen®, Adartrel®, Requip®, Mirapexin®, Neupro® y EFG.**

- Advertencias/consejos:
  - **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
  - **Conducción y manejo de maquinaria:** riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
  - **Evitar bebidas alcohólicas.**
  - Si aparece **dificultad para respirar, fatiga o tos persistente:** consultarlo.
  - Si aparecen **problemas de visión,** se recomienda revisión oftalmológica.

- ✓ Retirada: la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
- ✓ Conducción y manejo de maquinaria: riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
- ✓ Evitar bebidas alcohólicas.
- ✓ Si durante el tratamiento aparece dificultad para respirar, fatiga o tos persistente, tendrá que consultarlo con su médico o farmacéutico.
- ✓ Se recomiendan revisiones oftalmológicas periódicas, y si aparecen problemas de visión.

## **IMAO-B: Selegilina (Plurimen®), EFG), Rasagilina (Azilect®).**

### **Parkinson: IMAO-B**

#### **Selegilina (Plurimen® y EFG), Rasagilina (Azilect®).**

- Aumentan la concentración de dopamina en el cerebro al impedir su destrucción cerebral por la MAO.
- Interés creciente.
- Papel:
  - Tratamiento en los estadios iniciales.
  - Complementar la acción de Levodopa y reducir sus efectos secundarios.
- En asociación con Levodopa:
  - Acorta periodo "off": 30%.
  - Aumenta periodo "on": 25%.
  - Reduce la dosis de Levodopa: 25%.

Son medicamentos que inhiben de forma irreversible y selectiva en el cerebro, un enzima (sustancia capaz de transformar otras sustancias) responsable de aproximadamente el 80% de la degradación cerebral de dopamina, produciendo así un aumento de la concentración de dopamina en la sustancia nigra.

Estos medicamentos han suscitado un interés creciente debido al papel que se cree que podrían tener los radicales libres en la patogenia de la enfermedad del Parkinson (se cree que la acumulación de radicales libres en el cerebro es la responsable de la destrucción de neuronas en la sustancia nigra y por tanto de la enfermedad). Se postula que la habilidad de los IMAO para inhibir el metabolismo de la dopamina podría conferir propiedades neuroprotectoras, ya que disminuye la producción de radicales libres producidos por la degradación de la dopamina en el cerebro. De hecho, aparentemente no sólo retrasarían la enfermedad, sino que en estudios *postmortem* se ha observado que las neuronas dopaminérgicas estaban mejor preservadas en aquellos pacientes que habían recibido estos medicamentos que en aquellos otros que no lo habían hecho.

Por tanto, su papel en la enfermedad del Parkinson es el siguiente:

- ✓ Tratamiento en monoterapia en los estadios iniciales
- ✓ Como coadyuvante de la Levodopa en estadios más avanzados, porque han demostrado:
  - Disminuir un 30% el periodo off.
  - Aumentar un 25% el periodo on.
  - Que permiten reducir la dosis de la Levodopa en un 25%.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma?.

### **IMAO-B: Qué debemos saber?**

**Selegilina (Plurimer® y EFG), Rasagilina (Azilect®).**

- Qué cantidad, cuándo, cómo se toma?
  - **Selegilina:** Pauta habitual 5-10mg (1-2 comprimidos) al día, en una sola toma por la mañana o dividido en 2 tomas (mañana y mediodía) porque puede producir insomnio.
  - **Rasagilina:** Pauta habitual 1mg (1 comprimido) al día.
  - Comprimidos: deben tragarse con agua sin masticar, con o sin alimentos.

- ✓ **Selegilina:** Pauta habitual 5-10mg (1-2 comprimidos) al día, en una sola toma por la mañana o dividido en 2 tomas (mañana y mediodía). Se recomienda evitar tomar la dosis más allá del mediodía porque puede producir insomnio.  
**Rasagilina:** Pauta habitual 1mg (1 comprimido) al día.
- ✓ Los comprimidos deben tragarse con agua sin masticar y pueden tomarse con o sin alimentos.

## ¿Cuáles son sus efectos adversos?.

### **IMAO-B: Qué debemos saber?**

**Selegilina (Plurimer® y EFG), Rasagilina (Azilect®).**

- Cuáles son sus efectos adversos?
  - **Digestivos:** dispepsia, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.
  - **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
  - **Sistema nervioso:** cefalea, insomnio, ansiedad, discinesias.

- ✓ **Digestivos:** dispepsia, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.
- ✓ **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
- ✓ **Sistema nervioso:** cefalea, insomnio, ansiedad, discinesias.

## Advertencias/consejos:

### IMAO-B: Qué debemos saber?

**Selegilina (Plurimer® y EFG), Rasagilina (Azilect®).**

- Advertencias/consejos.
  - **Interacciones** con medicamentos: antidepresivos, descongestionantes nasales, anticatarrales, hierba de San Juan, puede dar lugar a crisis hipertensivas, se recomienda consultar con su farmacéutico.
  - **Conducción y manejo de maquinaria:** existe el riesgo de mareos y vértigo producido por los medicamentos.
  - **Alimentos ricos en tiramina:** quesos fermentados, embutidos, conservas, salazones, habas, chocolates, vino tinto, cerveza; su consumo presenta un riesgo de aparición de crisis hipertensivas.

- ✓ **Interacciones:** existe un gran número de interacciones con otros medicamentos: antidepresivos, descongestionantes nasales, anticatarrales, hierba de San Juan cuyo uso conjunto puede dar lugar a crisis hipertensivas, se recomienda consultar con su farmacéutico.
- ✓ **Conducción y manejo de maquinaria:** aunque no hay estudios, existe el riesgo de mareos y vértigo producido por los medicamentos.
- ✓ **Alimentos ricos en tiramina:** quesos fermentados, extractos de levadura y carne, embutidos, encurtidos de pescado, caviar, hígados de buey y pollo, higos en conserva, salazones, habas, chocolates o bebidas como vino (especialmente aromáticos y tintos), cerveza o grandes cantidades de café o té; su consumo con estos medicamentos presenta un riesgo de aparición de crisis hipertensivas.

## Inhibidores COMT:

*Entacapona (Comtan®), Tolcapona (Tasmar®), Levodopa/Carbidopa/Entacapona (Stalevo®).*

### Parkinson: Inhibidores COMT.

*Entacapona (Comtan®), Tolcapona (Tasmar®), Levodopa/Carbidopa/Entacapona (Stalevo®).*

- Aumentan la disponibilidad de levodopa en el cerebro, al impedir la degradación por la COMT.
- Papel:
  - Fluctuaciones motoras, en combinación con Levodopa /IDDC .  
Levodopa: aumentan duración un 75%, reducen la dosis 30-50%.

Son medicamentos que inhiben de manera selectiva e irreversible la enzima COMT, encargada de degradar a la Levodopa a nivel periférico (la que está fuera del cerebro). Así, estos medicamentos incrementan entre un 25-75% la disponibilidad de la Levodopa, prolongando los efectos antiparkinsonianos de ésta y permitiendo una reducción del 30-50% en la dosis diaria de la Levodopa.

Su papel sería el tratamiento de la enfermedad del Parkinson avanzada con fluctuaciones motoras de final de dosis, en combinación con la Levodopa/IDDC.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

### **Inhibidores COMT: Qué debemos saber?**

*Entacapona (Comtan®), Tolcapona (Tasmar®),  
Levodopa/Carbidopa/Entacapona (Stalevo®).*

- Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?
  - La dosis es individualizada. Se aumenta gradualmente según la respuesta.
  - Al menos 30 minutos antes ó 2 horas después de la comida. Si aparecen molestias de estómago, puede tomarse con las comidas.
  - Cápsulas: tomar enteras, sin ser masticadas ni machacadas.
  - Comprimidos: no deben ser masticados ni machacados, sobre todo “retard”, algunos pueden partirse.
  - Si se olvida una dosis, tomarla cuanto antes a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
  - NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

- ✓ La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- ✓ Se toma simultáneamente con cada dosis de Levodopa/IDDC, excepto con las presentaciones de STALEVO® que ya llevan incorporado la Levodopa/IDDC.
- ✓ Los comprimidos deben de tomarse enteros, no deben ser machacados ni masticados, con o sin alimentos.
- ✓ Si se olvida de una dosis, se debe tomar tan pronto como sea posible, a menos que falten menos de 2 horas para la siguiente dosis. No doblar nunca la dosis siguiente.
- ✓ NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

## ¿Cuáles son sus efectos adversos?.

### Inhibidores COMT: Qué debemos saber?

*Entacapona (Comtar®), Tolcapona (Tasmar®), Levodopa/Carbidopa/Entacapona (Stalevo®).*

- Cuáles son sus efectos adversos?
  - **Digestivos:** náuseas, diarrea, dolor abdominal.
  - **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
  - **Sistema nervioso:** insomnio, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño, episodios repentinos de sueño, cefaleas, discinesias.

- ✓ **Digestivos:** náuseas, diarrea, dolor abdominal.
- ✓ **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos.
- ✓ **Sistema nervioso:** insomnio, ansiedad, depresión, pesadillas durante el sueño, episodios repentinos de sueño, cefaleas, discinesias.

## Advertencias/consejos:

### Inhibidores COMT: Qué debemos saber?

*Entacapona (Comtar®), Tolcapona (Tasmar®), Levodopa/Carbidopa/Entacapona (Stalevo®).*

- Advertencias/consejos:
  - **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
  - **Conducción y manejo de maquinaria:** riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
  - **Hipotensión:** se ve agravada, cuidado con los cambios bruscos de postura.
  - **Diarrea:** puede provocar pérdidas de peso importantes.
  - **Coloración de fluidos corporales:** Puede oscurecer la orina o el sudor, sin que tenga ninguna importancia clínica.



- ✓ **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar un bloqueo agudo con rigidez, fiebre y taquicardia.
- ✓ **Conducción y manejo de maquinaria:** riesgo de somnolencia, y episodios de sueño repentinos.
- ✓ **Hipotensión:** estos medicamentos agravan la hipotensión producida por la Levodopa, se recomienda evitar los cambios bruscos de postura.
- ✓ **Diarrea:** afecta a un 10% de los pacientes y va asociada a pérdida de peso, deshidratación y pérdida de electrolitos. Puede presentarse durante los primeros días de tratamiento o a los varios meses de comenzar el mismo. Es recomendable un control periódico del peso para evitar una posible excesiva pérdida del mismo.
- ✓ **Coloración de fluidos corporales:** Puede oscurecer la orina o el sudor, sin que tenga ninguna importancia clínica.

### Anticolinérgicos:

*Biperideno (Akineton®), Trihexifenidilo (Artane®), Prociclidina (Kemadren®).*

#### Parkinson: Anticolinérgicos.

*Biperideno (Akineton®), Trihexifenidilo (Artane®), Prociclidina (Kemadren®).*

- Efecto antiparkinsoniano débil.
- Son utilizados para mejorar el temblor.
- Papel (segunda línea):
  - Tratamiento en jóvenes en los que predomina el temblor.
  - Estadios más avanzados cuando a pesar del tratamiento con Levodopa o Agonistas dopaminérgicos, persiste el temblor.

Son medicamentos que tienen un efecto antiparkinsoniano débil. Son utilizados para mejorar el temblor, su efecto sobre la rigidez, la bradicinesia y la alteración de los reflejos posturales es menor.

Se consideran de segunda línea para el tratamiento de esta enfermedad, con indicación en pacientes jóvenes, sin síntomas de deterioro cognitivo y en los que predomina el temblor y/o en los de enfermedad más avanzada, cuando a pesar del tratamiento con Levodopa o agonistas dopaminérgicos, persiste el temblor.

Pueden utilizarse en monoterapia o asociados a otros fármacos antiparkinsonianos, también son útiles en el tratamiento del Parkinson secundario a medicamentos.

No se recomiendan en pacientes con alteraciones mentales ni en mayores de 65 años, para evitar el desarrollo o empeoramiento dichas alteraciones a las que son más susceptibles.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

### **Anticolinérgicos: Qué debemos saber?.**

***Biperideno (Akineton®), Trihexifenidilo (Artane®), Prociclidina (Kemadren®).***

Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

- La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- Se toma preferentemente con las comidas, para reducir las molestias gástricas.
- NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

- ✓ La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- ✓ Se toma preferentemente con las comidas, para reducir las molestias gástricas.

✓ NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.

¿Cuáles son sus efectos adversos?.

**Anticolinérgicos: Qué debemos saber?.**

***Biperideno (Akineton®), Trihexifenidilo (Artane®), Prociclidina (Kemadren®).***

¿Cuáles son sus efectos adversos?.

- **Digestivos:** sequedad de boca, náuseas y estreñimiento.
- **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos, y arritmias.
- **Sistema nervioso:** trastornos del habla, pérdida de la memoria y confusión.
- **Otros:** retención urinaria, visión borrosa.

- ✓ **Digestivos:** sequedad de boca, náuseas y estreñimiento.
- ✓ **Cardiovasculares:** hipotensión postural que puede causar mareos, y arritmias.
- ✓ **Sistema nervioso:** trastornos del habla, pérdida de la memoria y confusión.
- ✓ **Otros:** retención urinaria, visión borrosa.

## Advertencias/consejos:

### **Anticolinérgicos: Qué debemos saber?.**

***Biperideno (Akineton®), Trihexifenidilo (Artane®), Prociclidina (Kemadren®).***

Advertencias/consejos:

- **Retirada:** la interrupción brusca puede provocar ansiedad, insomnio, y un empeoramiento de los síntomas del Parkinson.
- **Conducción y manejo de maquinaria:** pueden producir visión borrosa y alterar la capacidad de reacción.
- Pueden agravar las enfermedades de la **próstata**, el **glaucoma**, y dar lugar a **problemas intestinales**.
- No está aconsejado su uso en pacientes **mayores de 65 años**.

- ✓ **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento puede provocar ansiedad, insomnio, y un empeoramiento de los síntomas del Parkinson.
- ✓ **Conducción y manejo de maquinaria:** pueden producir visión borrosa y alterar la capacidad de reacción.
- ✓ Pueden agravar las enfermedades de la **próstata**, el **glaucoma**, y dar lugar a **problemas intestinales**.
- ✓ No está aconsejado su uso en pacientes **mayores de 65 años**.

## Amantadina (Amantadina Level®).

### Parkinson: Amantadina.

#### **Amantadina Level®**

- Antiviral con acciones antiparkinsonianas.
- Eficacia limitada, sobre la bradicinesia y rigidez.
- Papel (segunda línea):
  - Fases iniciales cuando predomina la bradicinesia y rigidez.
  - Estadios más avanzados en combinación con Levodopa.

Es un medicamento antiviral usado en la profilaxis y el tratamiento de la gripe tipo A, que posee además acciones antiparkinsonianas.

No está claro su mecanismo de acción, aunque se ha sugerido que posiblemente favorezca la liberación de dopamina y/o inhiba su recaptación de la misma por las neuronas de la sustancia nigra. También posee propiedades anticolinérgicas.

Presenta una eficacia sintomática limitada. Suele ser más efectiva que los fármacos anticolinérgicos en el control de la bradicinesia y la rigidez y menos en el control del temblor. Presenta además el inconveniente de perder rápidamente (en menos de 6 meses) su eficacia si se usa sola.

A su favor tiene una incidencia escasa de efectos secundarios y no ser necesario un laborioso ajuste individual de la dosis.

Puede utilizarse en las fases iniciales de la enfermedad cuando la bradicinesia y la rigidez predominan sobre el temblor, y en las fases avanzadas en combinación con Levodopa. Se administra en monoterapia, con anticolinérgicos o con Levodopa.

## ¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

### Amantadina: Qué debemos saber?

#### **Amantadina Level®**

¿Qué cantidad, cuándo, cómo se toma, y hasta cuándo?.

- La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- Se aconseja tomar después de las comidas para mejorar la absorción.
- Administrar la última dosis varias horas antes de acostarse, riesgo de insomnio.
- No aumentar la dosis sin el consentimiento de su médico, ante el riesgo de sobredosis grave.
- **NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.**

- ✓ La dosis es individualizada. Se empieza con dosis bajas y se aumenta de forma progresiva.
- ✓ Se aconseja tomar después de las comidas para mejorar la absorción.
- ✓ Administrar la última dosis varias horas antes de acostarse, riesgo de insomnio.
- ✓ No aumentar la dosis sin el consentimiento de su médico, ante el riesgo de sobredosis grave.
- ✓ **NO SUSPENDER BRUSCAMENTE EL TRATAMIENTO.**

## ¿Cuáles son sus efectos adversos?.

### Amantadina: Qué debemos saber?

#### Amantadina Level®

¿Cuáles son sus efectos adversos?.

- **Digestivos:** náuseas, anorexia, sequedad de boca y estreñimiento.
- **Cardiovasculares:** edema en extremidades, hipotensión postural.
- **Sistema nervioso:** cefalea, desorientación, insomnio, depresión, ansiedad.
- **Otros:** retención urinaria, visión borrosa.

- ✓ **Digestivos:** náuseas, anorexia, sequedad de boca y estreñimiento.
- ✓ **Cardiovasculares:** edema en extremidades, hipotensión postural.
- ✓ **Sistema nervioso:** cefalea, desorientación, insomnio, depresión, ansiedad.
- ✓ **Otros:** retención urinaria, visión borrosa.

## Advertencias/consejos:

### Amantadina: Qué debemos saber?

#### Amantadina Level®

##### Advertencias/consejos:

- **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento podría precipitar una crisis de Parkinson, así como alteraciones neurológicas (ansiedad, dificultad para hablar...).
- **Conducción y manejo de maquinaria:** pueden producir visión borrosa y alterar la capacidad de reacción.
- Pueden agravar las enfermedades **intestinales** (obstrucción intestinal).
- Se debe contactar con el médico, **si el medicamento pierde efecto** después de semanas de tratamiento.

- ✓ **Retirada:** la interrupción brusca de tratamiento podría precipitar una crisis de Parkinson, así como alteraciones neurológicas (ansiedad, dificultad para hablar...).
- ✓ **Conducción y manejo de maquinaria:** pueden producir visión borrosa y alterar la capacidad de reacción.
- ✓ Pueden agravar las enfermedades **intestinales** (obstrucción intestinal).
- ✓ Se debe contactar con el médico, **si el medicamento pierde efecto** después de semanas de tratamiento.

## Fuentes de información:

- Caelles Franch, N., Ibáñez Fernández, José. SEFAC. Taller de Atención Farmacéutica en Parkinson y en Alzheimer. Santiago 23 de septiembre de 2008.
- Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Punto Farmacológico nº 66. La enfermedad de Parkinson. 02/04/2012.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS WEB. <https://botplusweb.portalfarma.com/>



- Federación Española de Parkinson. [www.fedeparkinson.org](http://www.fedeparkinson.org)
- Sociedad Española de Neurología. [www.sen.es](http://www.sen.es)
- Fistera.com. Atención Primaria en la Red. [www.fistera.com](http://www.fistera.com)