

CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL PACIENTE CON PARKINSON

Ramiro Alvarez Ramo¹ y Ferran Sala Piñol²

¹Neurólogo adjunto

²Farmacéutico adjunto

Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona)

Resumen

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente. Se debe a la pérdida de células dopaminérgicas de la sustancia negra mesencefálica. Clínicamente se caracteriza por bradicinesia con temblor o rigidez. Inicialmente, existe una excelente respuesta al tratamiento sintomático. Con la progresión de la enfermedad se precisa un incremento en el número de tomas diarias para mantener en el tiempo el efecto sintomático y deben añadirse nuevos fármacos que mejoren la biodisponibilidad. Todo ello conlleva mayor riesgo de complicaciones derivados del aumento del número de medicamentos, cambios en el tratamiento o interacciones con fármacos utilizados para otros procesos.

Los cambios en la administración horaria de los fármacos antiparkinsonianos o la supresión del mismo pueden producir un aumento de los síntomas parkinsonianos con riesgo de complicaciones médicas graves. Siempre que sea posible se debe mantener la pauta habitual de tratamiento de cada paciente. En el caso que se deba retirar la medicación por otros motivos es necesario utilizar vías alternativas para mantener la estimulación dopaminérgica.

Muchos tratamientos utilizados para otras patologías presentan interacciones severas que también incrementan los síntomas parkinsonianos y sus posibles complicaciones. Fármacos que interfieren con la absorción de la levodopa como la piridoxina o aumentan los síntomas parkinsonianos por efecto directo sobre los receptores como algunos neurolepticos o antieméticos. Además, el aumento del número de

fármacos antiparkinsonianos se relaciona con más riesgo de efectos adversos propios, algunos de ellos poco conocidos.

El conocimiento de las bases principales del tratamiento de la enfermedad de Parkinson y de sus posibles interacciones y alternativas terapéuticas en cada caso es esencial para la prevención de posibles complicaciones y evitar riesgos para los pacientes.

Palabras clave:

Enfermedad de Parkinson, tratamiento e interacciones.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente tras la enfermedad de Alzheimer. Los síntomas cardinales son los llamados síntomas motores; de acuerdo con los criterios diagnósticos del Banco de Tejidos Neurológicos de Londres se caracteriza por la presencia de bradicinesia (lentificación y reducción de la amplitud de los movimientos) junto con rigidez y/o temblor¹. Estos síntomas son debidos a la pérdida de las células dopaminérgicas de la sustancia nigra mesencefálica y la consiguiente denervación estriatal. La reposición dopaminérgica mediante administración de levodopa o de agonistas dopaminérgicos produce una mejoría de los síntomas, convirtiéndose también en uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad¹. La enfermedad puede presentar también otros síntomas no motores, incluso más frecuentes que los motores y muchas veces de inicio más precoz. Algunos de ellos también son debidos a pérdida o disfunción de células dopaminérgicas como la hiposmia mientras que otros son debidos a afectación de otros grupos neuronales como los síntomas disautónómicos, depresión o demencia^{2,3,4}.

La prevalencia global de la EP está en torno a 13 casos per cada 100.000 habitantes⁵; presenta una notable variación entre los diferentes grupos de edad con un incremento de hasta 4 veces a partir de los 50 años llegando a más de 100 casos por cada 100.000 habitantes y año por encima de los 70 años⁵. Datos similares han sido observados en la población española de nuestro medio⁶.

La EP supone un aumento de la morbilidad comparado con la población general⁷, presentando también una mortalidad superior^{8,9} que afecta a todas las fases de la enfermedad incluso los casos de inicio tardío aunque es mayor a medida que progresa la enfermedad.

El tratamiento fundamental de la EP consiste en la reposición de la dopamina sea mediante la administración de dopamina o agonistas de los receptores dopaminérgicos. La elección de un tipo u otro depende de las características personales del mismo enfermo y de la intensidad de los síntomas. La progresión del proceso degenerativo produce un incremento de los síntomas clínicos que requiere un aumento de los fármacos sintomáticos tanto en cantidad como en número de tomas diarias, así como la combinación de diferentes medicamentos. Esto supone un notable aumento de la complejidad del tratamiento y el riesgo de aparición de posibles efectos adversos.

Dificultades en el manejo de la enfermedad de Parkinson

Inicialmente, la EP se caracteriza por una excelente respuesta motora al tratamiento sintomático con levodopa o agonistas dopaminérgicos. La administración de dosis única de fármacos de semivida larga o una o dos dosis diarias de levodopa producen una respuesta clínica estable y mantenida durante todo el día¹⁰. Es lo que se ha denominado habitualmente como periodo de "luna de miel" de la EP. A medida que progresa la enfermedad, se producen cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que modifican la respuesta al tratamiento; se hace más irregular, se inicia más tarde después de cada toma pudiendo no llegar a tener efecto hasta la siguiente toma; también se producen respuestas anómalas por hiperestimulación de los receptores ocasionando movimientos involuntarios o discinesias¹¹. Sobre esta variabilidad no influyen únicamente fenómenos en la absorción y metabolismo de los fármacos, sino que también se producen cambios en la expresión y sensibilidad de los propios receptores dopaminérgicos^{12,13,14}.

Esta situación obliga a iniciar nuevas estrategias terapéuticas como fragmentación de la dosis, utilización de fármacos de semivida larga o modificadores del catabolismo de los mismos, con el fin de prolongar

más la respuesta terapéutica. La aparición de discinesias también obliga al uso de fármacos antidiscinéticos^{15, 16}. Esto supone una mayor complejidad del tratamiento de la EP con mayor número y tipo de fármacos utilizados y con una importancia cada vez mayor de los horarios y regularidad de la administración; aparece una relación cada vez más estrecha entre las tomas de la medicación y la mejoría de los síntomas extrapiramidales (tabla 1). Todo ello también tiene su influencia negativa en la adherencia al tratamiento¹⁷.

El mayor número de fármacos utilizados en el tratamiento sintomático de la EP supone un incremento del riesgo de efectos adversos y de interacciones farmacológicas con otros tratamientos. Por otra parte, la necesidad de incrementar el número de dosis diarias por fragmentación de la dosis y la relación temporal con la mejoría de los síntomas exige una correcta administración horaria. La supresión de una dosis o el retraso en la misma puede suponer una exacerbación de la sintomatología. Este aspecto es especialmente importante en aquellas situaciones en las que el paciente debe ser sometido a ayuno por procesos intercurrentes, intervenciones quirúrgicas o procesos diagnósticos.

Otro aspecto importante es la aparición de un cuadro clínico similar a la EP, parkinsonismo farmacológico, por el uso de determinados fármacos; su uso en pacientes con EP producen empeoramiento de los síntomas extrapiramidales. Los más frecuentes son los antipsicóticos así como antieméticos y prokinéticos; también se han descrito en relación con algunos antagonistas del calcio, anticoliciales y en menor medida algunos antihipertensivos y antiaritmicos (tabla 2)¹⁸. Son los que denominaremos fármacos contraindicados. La frecuencia de utilización de fármacos contraindicados en pacientes con EP ha sido ampliamente estudiada en algunos ámbitos concretos como los pacientes ingresados donde pueden alcanzar hasta el 40 % de ellos en los diferentes estudios^{19,20,21}. Apenas existen datos sobre la situación en pacientes ambulatorios obteniéndose únicamente datos indirectos a partir de los servicios de farmacovigilancia²².

La complejidad de la EP y de su tratamiento hace a estos pacientes especialmente susceptibles a cambios en su tratamiento o posibles interacciones con otros medicamentos recomendados para otros procesos, algunos muy frecuentes en la población. Algunas de estas interacciones son bastante conocidas por los mismos pacientes y facultativos, mientras que otras son desconocidas y por tanto tienen mayor riesgo de producirse.

Por lo tanto, las dificultades del tratamiento en la EP las podemos concretar en los siguientes puntos:

- Principales efectos adversos de los distintos fármacos utilizados en la EP.

Tabla 1. Fármacos utilizados en la enfermedad de Parkinson.

FÁRMACO	PRESENTACIONES DISPONIBLES	GRUPO FARMACOLÓGICO
Levodopa + carbidopa	100/250 mg	Levodopa
Levodopa + carbidopa sostenida	100/200 mg	Levodopa
Levodopa + carbidopa (gel intestinal)	Gel perfusión 20 mg/ml + 5 mg/ml	Levodopa
Levodopa + benserazida	200 mg	Levodopa
Levodopa + benserazida sostenida	100 mg	Levodopa
Levodopa + carbidopa + entacapona	50/75/100/150/200 mg	Levodopa
Ropinirole	0,25/0,5/1/2/5 mg	Agonista dopaminérgico
Ropinirole prolib	2/4/8 mg	Agonista dopaminérgico
Pramipexole	0,18/0,7 mg	Agonista dopaminérgico
Pramipexole liberación sostenida	0,26/0,52/1,05/2,1 mg	Agonista dopaminérgico
Rotigotina	2/4/6/8 mg	Agonista dopaminérgico
Bromocriptina	2,5/5 mg	Agonista dopaminérgico
Apomorfina pen subcutánea	10 mg/ml	Agonista dopaminérgico
Apomorfina bomba	5 mg/ml	Agonista dopaminérgico
Trihexifenidilo	2/5 mg	Anticolinérgico
Biperideno	2/4 mg	Anticolinérgico
Amantadina	100 mg	Anticolinérgico
Tolcapone	100 mg	Inhibidor COMT
Entacapone	100 mg	Inhibidor COMT
Selegilina	5 mg	Inhibidor MAO B
Rasagilina	1 mg	Inhibidor MAO B

Tabla 2. Fármacos potencialmente parkinsonizantes.

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACOS	ALTERNATIVA
Neurólépticos	Típicos: Fenotiazinas Butirofenonas Atípicos: Risperidona	Clozapina Quetiapina
Antieméticos/procinéticos	Benzamidas: Metoclopramida Clebopride	Domperidona Ondansetrón
Antivertiginosos	Benzamidas Sulpirida	Antihistamínicos 2ª generación (excepto cetirizina y loratadina)
Profilácticos Antimigrañosos	Antagonistas del calcio: Flunarizina Cinnarizina	Betabloqueantes Topiramato
Antihipertensivos	Reserpina Alfa-metildopa	IECA Antagonistas del calcio
Antiarrítmicos	Amiodarona	Indicación cardiológica
Antianginosos	Trimetazidina	Indicación cardiológica
Anticomociales	Valproato	Indicación neurológica

- Principales interacciones farmacológicas y no farmacológicas.
- Fármacos contraindicados.
- Pauta de administración de los fármacos antiparkinsonianos.

Efectos adversos

Cada uno de los fármacos utilizados en el tratamiento de la EP puede dar efectos adversos bien conocidos que afectan tanto al sistema nervioso central como a nivel sistémico. Ponemos especial atención a aquellos efectos adversos menos conocidos.

Dentro del grupo de los agonistas dopaminérgicos es bien conocida la aparición de fibrosis pleuropulmonar o retroperitoneal, y valvulopatía cardiaca; se relacionan con agonistas dopaminérgicos ergóticos como pergolida o cabergolina²³. Su uso es cada vez menos frecuente sustituidos por agonistas no ergóticos que no presentan estas complicaciones como rotigotina o pramipexol.

Mayor importancia, por su menor conocimiento y por la posibilidad de un diagnóstico tardío, son los trastornos de control de impulsos. Incluyen trastornos de conducta tales como hipersexualidad, compras compulsivas, ludopatía, ingestas de alimento

copiosas o conductas sin finalidad, aumento de las aficiones que interfieren en las actividades diarias, generalmente asociadas al tratamiento con agonistas dopaminérgicos u otras como abuso de medicación dopaminérgica asociado generalmente al tratamiento con levodopa²⁴. Puede presentarse hasta casi en un 40% de pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos²⁵. Aunque existen cuestionarios validados para su diagnóstico, es necesario tener en cuenta esta complicación para su diagnóstico precoz²⁶.

Interacciones farmacológicas y alimentarias

Se ha comprobado que, a medida que avanza la enfermedad, cada vez es más importante el horario de la medicación. Aquellas situaciones en las que no se produce un seguimiento correcto de la pauta horaria de la medicación por retardo o olvido de alguna toma o bien modificaciones en el proceso de la absorción intestinal, ya sea por trastornos de la motilidad intestinal, frecuente en la EP²⁷, o bien por efecto de la administración conjunta de otros fármacos pueden producir empeoramiento clínico. Algunos de estos fármacos son de uso habitual. Por ejemplo, la administración conjunta de sulfato ferroso reduce la absorción de levodopa con el consiguiente empeoramiento clínico²⁸ por lo que se recomienda la ingesta separada en el tiempo de ambos productos en caso que sea necesaria su administración. De la misma forma, es bien conocido la reducción del efecto de la levodopa con la administración de dosis elevadas de vitamina B6²⁹ que puede encontrarse en múltiples productos de uso común.

También hay que destacar interacciones no farmacológicas de la administración de levodopa. Concretamente con la ingesta de alimentos y más específicamente con la ingesta de proteínas. La absorción de la levodopa, y con ello la respuesta clínica, puede estar interferida por la dieta. Las comidas ricas en proteínas, especialmente rica en aminoácidos neutros compiten con la absorción de levodopa reduciendo su efectividad^{30,31}. Por lo tanto es aconsejable separar la ingesta de levodopa una hora de la alimentación y evitar dietas ricas en proteínas reservándolas para la ingesta nocturna.

Una mención especial merece el llamado síndrome serotoninérgico que se caracteriza por agitación, delirium y síntomas motores como mioclonias³². Aunque los fármacos con efecto serotoninérgico no están formalmente contraindicados en los pacientes con EP, muchos de estos pacientes reciben tratamiento crónico con inhibidores de la monoaminoxidasa B (rasagilina, anteriormente selegilina) que puede incrementar el riesgo de desarrollar este síndrome; los principales grupos incluyen fármacos antidepressivos, especialmente inhibidores de la recaptación de serotonina, analgésicos derivados opiáceos, antieméticos, antitusígenos, muchos de ellos utilizados de forma simultánea en el mismo paciente (tabla 3).

Medicamentos contraindicados

Consideramos como fármacos contraindicados aquellos cuya administración puede exacerbar la sintomatología extrapiramidal por efecto directo en los receptores dopaminérgicos centrales en la mayor parte de los casos. Las situaciones en las que con mayor frecuencia pueden utilizarse medicaciones contraindicadas en la EP son las siguientes^{18, 33, 34}.

Fármacos usados en el delirium y agitación: es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes ingresados, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Puede ser debida a múltiples factores como procesos intercurrentes, especialmente infecciosos o en fases postoperatorias; otros factores que pueden contribuir a su aparición es la introducción de nuevos fármacos, especialmente analgésicos. Estos fármacos basan su efecto en un bloqueo de receptores dopaminérgicos especialmente D₂ como los neurolepticos convencionales o típicos (fenotiazinas y butirofenonas) y algunos atípicos como la risperidona. Los neurolepticos que pueden ser utilizados con mayor seguridad son la quetiapina y la clozapina aunque dado el riesgo potencial de agranulocitosis de este último, el fármaco de elección es la quetiapina³⁵.

Fármacos antieméticos y procinéticos. La mayor parte de estos fármacos tienen una estructura similar a los antipsicóticos con efectos antidopaminérgicos y el consiguiente riesgo de empeoramiento motor. Los fármacos más utilizados son las benzamidas (metoclopramida, clebopride y otros). En caso de precisarse uno de estos fármacos debe considerarse otras opciones. Si es posible mantener la vía enteral u oral de administración, el fármaco de elección es la domperidona; aunque tiene un efecto antidopaminérgico, no atraviesa la barrera hematoencefálica con lo que no posee los efectos parkinsonizantes del resto de fármacos; otra opción oral es el ondansetron. Cuando no es posible la vía oral, como en los periodos postquirúrgicos y dado que no disponemos actualmente de domperidona por vía intravenosa, una alternativa con menor riesgo es el ondansetron, ya que su uso ha demostrado que no empeora los síntomas parkinsonianos. En el caso de uso de ondansetron, debe tenerse en cuenta la contraindicación de uso concomitante con apomorfina por el riesgo de desencadenar hipotensión grave cuando se asocia a tratamiento con ondansetron.

Fármacos antivertiginosos: muchos de ellos, como la sulpirida, pertenecen al grupo de las benzamidas con efectos similares a los antieméticos o procinéticos. Otros fármacos como la trimetazidina también pueden desarrollar parkinsonismo o aumentar la intensidad de los síntomas parkinsonianos en pacientes con EP.

En caso necesario se recomienda el uso de antihistamínicos. Dentro de este grupo también se han re-

Tabla 3. Fármacos implicados en el síndrome serotoninérgico.

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACO
Inhibidores recaptación serotonina	Sertralina Fluoxetina Fluvoxamina Mirtazapina Paroxetina Citalopram Escitalopram
Otros antidepresivos	Trazodona Nefazodona Buspirona Clorimipramina Venlafaxina IMAO
Anticonvulsivantes	Valproato
Analgésicos	Meperidina Fentanilo Tramadol Pentazocina
Antitusígenos	Dextrometorfan
Antimigrañosos	Triptanes
Antieméticos	Metoclopramida Ondansetrón
Antibióticos	Linezolid
Otros	Litio

lacionado con la aparición de parkinsonismo los derivados de la fenotiazina, antihistamínicos tricíclicos y tetracíclicos, y derivados de piperazina. Entre los menos indicados se encuentran los antihistamínicos de primera generación y algunos de segunda generación como la cetirizina (derivado de la piperazina) y la loratadina (derivado de la fenotiazina).

Vasodilatadores antagonistas del calcio. De uso muy común en el pasado aunque sus indicaciones se han restringido, algunos de ellos se siguen utilizando como profilácticos de la migraña. Entre los más usados se encuentran al flunarizina y la cinarizina. En estos casos deben ser sustituidos por otros fármacos profilácticos como los betabloqueantes.

Antihipertensivos. La mayor parte de los fármacos antihipertensivos son bien tolerados en la EP. Únicamente deben evitarse compuestos con reserpina por su efecto deplector presináptico de catecolaminas, entre ellas la dopamina, y la alfa-metildopa.

Pauta de administración

Hemos visto que la progresión del proceso neurodegenerativo provoca una mayor complejidad en el tratamiento. En fases avanzadas, la mayor parte de las pautas de tratamiento se alejan de las pautas de prescripción habituales en otro tipo de fármacos divididos en administraciones cada 12, 8 ó 6 horas. Son frecuentes las pautas de administración de levodopa

cada 3 ó 4 horas y la necesidad de respetar el descanso nocturno.

Esta situación tiene especial relevancia en los casos en los que el paciente o el cuidador habitual no es el responsable directo de la administración de la medicación, como puede ser un ingreso hospitalario. Estudios recientes demuestran que únicamente un 10 % de los pacientes con EP e ingresados reciben toda la medicación antiparkinsoniana de forma adecuada¹⁹. Aunque no existen estudios amplios, se ha demostrado un aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con EP así como un mayor tiempo de ingreso y un mayor número de altas a centros asistenciales³⁸.

Situación especial es aquella en la que debe realizarse una supresión forzada de la medicación oral por diferentes motivos como procesos patológicos intercurrentes o realización de determinadas exploraciones o intervenciones. Los efectos de la supresión del tratamiento sintomático pueden ir desde un aumento de los signos cardinales de la enfermedad: rigidez, bradicinesia o temblor, con sus consecuencias clínicas como trastorno de la deglución, deambulación o movilización de secreciones, hasta situaciones más graves como el síndrome de acinesia aguda e hiperpiréxia³⁹. Existen escasas alternativas terapéuticas en casos de ayuno prolongado obligado previo a la realización de una cirugía en estos pacientes. En algunos servicios se administra la última dosis antes de la

Tabla 4. Conversión a rotigotina.

FÁRMACO	FACTOR CONVERSIÓN (a mg de rotigotina)
Levodopa	(dosis en mg) x 0,033
Levodopa sostenida	(dosis en mg) x 0,025
Duodopa	(perfusión mg/hora x horas día de perfusión) x 0,037
Ropinirol	(dosis en mg) x 0,667
Pramipexole (sal)	(dosis en mg) x 3,333
Bromocriptina	(dosis en mg) x 0,333
Apomorfina pen subcutánea	(dosis en mg al día) x 0,333
Apomorfina bomba perfusión	(perfusión mg/hora x horas día de perfusión) x 0,333
Rotigotina	(dosis en mg) x 1

intervención y se procura una reintroducción precoz de los fármacos. También son limitadas las opciones de tratamiento sustitutivo a la administración oral de los fármacos; entre ellos cabe citar la administración subcutánea de apomorfina, agonista dopaminérgico D₁ y D₂ con potencia antiparkinsoniana similar a la levodopa⁴⁰. Posee una absorción rápida aunque una semivida plasmática reducida, este último inconveniente puede ser suplido mediante la administración con bomba de perfusión. Uno de los problemas fundamentales de su administración es la frecuente aparición de náuseas y vómitos que obliga al uso de antieméticos; en pacientes con EP únicamente puede utilizarse la domperidona por su ausencia de efecto antidopaminérgico central; sin embargo, actualmente solo disponemos de administración por vía oral o rectal. Otra alternativa es la utilización de rotigotina por vía transdérmica. Algunos estudios han demostrado la seguridad de su administración en el periodo perioperatorio⁴¹. Su administración en pacientes con EP sometidos a cirugía o a ayuno puede ser útil en la reducción de la morbimortalidad de los mismos. Otros estudios han demostrado la seguridad en el cambio de medicación dopaminérgica por rotigotina de forma rápida basando dicho cambio en la equivalencia de dosis^{42,43,44} (tabla 4). La dosis máxima de rotigotina a administrar debe ser de 16 mg al día de acuerdo con la ficha técnica de prescripción del fármaco, aunque en el estudio inicial de eficacia de rotigotina en monoterapia en pacientes con EP inicial demostró la eficacia y seguridad de la misma hasta dosis de 18 mg⁴⁵.

Qué se tiene que hacer y qué no se tiene que hacer en un paciente tratado con antiparkinsonianos

El paciente con EP debe ser considerado como de elevado riesgo de sufrir complicaciones debidas a los propios fármacos antiparkinsonianos, cambios de tratamiento o interacciones farmacológicas y no farmacológicas. Algunas de estas complicaciones pueden ser graves.

Debe tenerse en cuenta la presencia de efectos adversos específicos de los fármacos utilizados en la EP y muchas veces no referidos espontáneamente por

los pacientes; en la mayor parte de estos casos debido a su más difícil relación con el uso de fármacos. Deben ser monitorizados específicamente con el fin de realizar un diagnóstico precoz.

Es importante conocer las interacciones tanto farmacológicas como no farmacológicas que pueden modificar la respuesta clínica a los fármacos antiparkinsonianos. También hay que considerar la frecuente utilización de fármacos que pueden exacerbar la sintomatología extrapiramidal, incluso producirlos en individuos sanos. Estos fármacos son de uso común en patologías frecuentes como trastornos gastrointestinales, cuadros vertiginosos y otros.

Debe mantenerse la estimulación dopaminérgica, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada. En situaciones obligadas de ayuno prolongado deben considerarse vías alternativas para mantener la estimulación dopaminérgica.

Conclusiones

La EP se produce fundamentalmente por la degeneración de células dopaminérgicas de la sustancia negra mesencefálica. El tratamiento es sintomático mediante la reposición de la dopamina por administración de levodopa o agonistas dopaminérgicos. Inicialmente se caracteriza por una buena respuesta inicial al tratamiento sintomático. No obstante durante la evolución de la enfermedad se produce un incremento de la complejidad del tratamiento tanto en la pauta de administración como en la variedad de fármacos utilizados.

Dada la estrecha relación entre las dosis administradas y la mejoría de los síntomas extrapiramidales, los pacientes están expuestos a múltiples interacciones que pueden modificar esta respuesta con la consiguiente exacerbación de los síntomas, que puede suponer un aumento de la morbimortalidad para los pacientes. El conocimiento de estas interacciones farmacológicas y no farmacológicas y su repercusión es el mecanismo clave para su prevención. Por otro lado en la mayor parte de los casos existen alternativas terapéuticas que evitas estas complicaciones.

Las interacciones farmacológicas en la EP son comunes y asociadas a patologías frecuentes en la población como trastornos gastrointestinales, vértigos o tratamientos psiquiátricos. En todos estos casos es importante conocer las alternativas terapéuticas existentes.

Los pacientes con EP, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad en los que predominan los tratamientos complejos, son especialmente susceptibles a cambios de pauta de administración o supresión con el consiguiente incremento de la sintomatología extrapiramidal y posibilidad de graves complicaciones clínicas. En los casos en que sea obligada la supresión del tratamiento se deben considerar vías alternativas para mantener la estimulación dopaminérgica hasta poder reinstaurar el tratamiento habitual.

Bibliografía

- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992;55:181-4.
- Schulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non recognition of depression and other non motor symptoms in Parkinson's disease. *Park Rel Disord* 2002;8:193-7.
- Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 year. *Mov Dis* 2005;20:190-9.
- Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? *Mov Dis* 2009;24:S656-S664.
- Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, Nelson LM. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-22.
- Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega-QS, Díaz-Guzmán J, Rivera-Navarro J, Molina JA, Olazarán-Rodríguez J, Morales-González JM. La cohorte de ancianos NEDICES. Metodología y principales hallazgos neurológicos. *Rev Neurol* 2008;46:416-23.
- Leibson CL, Maraganore DM, Bower JH, Ransom JE, O'Brien PC, Rocca WA. Comorbid Conditions Associated With Parkinson's Disease: A Population-Based Study. *Mov Dis* 2006;21:446-55.
- Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernan MA, Ascherio A. Survival of Parkinson's disease patients in a large prospective cohort of male health professionals. *Mov Dis* 2006;21:1002-7.
- Driver JA., Kurth T, Buring JE, Gaziano JM, Logroscino G. Parkinson disease and risk of mortality: a prospective comorbidity-matched cohort study. *Neurology*. 2008;70:1423-30.
- Goetz CG, Pal G. Initial management of Parkinson's disease. *BMJ* 2014; 349:1-11.
- Aquino CC, Fox SH. Clinical Spectrum of Levodopa-Induced Complications. *Mov Dis* 2015;30:80-9.
- Chase TN, Mouradian MM, Fabbri G, Juncos JL. Pathogenetic studies of motor fluctuations in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*. 1988;27:3-10.
- Mosharov EV, Borgkvist A, Sulzer D. Presynaptic Effects of Levodopa and Their Possible Role in Dyskinesia. *Mov Dis* 2015;30:45-53.
- Stoessl AJ., Central Pharmacokinetics of Levodopa: Lessons From Imaging Studies. *Mov Dis* 2015;30:73-9.
- Rascol O, Perez-Lloret S, Ferreira JJ. New treatments for levodopa induced motor complications. *MovDisord*. 2015;30:1451-60.
- Schaeffer E, Pilotto A, Berg D. Pharmacological strategies for the management of levodopa-induced dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2014;28:1155-84.
- Grosset D, Antonini A, Canesi M, Pezzoli G, Lees A, Shaw K, Cubo E, Martínez-Martín P, Rascol O, Negre-Pages L, Senard A, Schwarz J, Strecker K, Reichmann H, Storch A, Löhle M, Stocchi F, Grosset K. Adherence to antiparkinson medication in a multicenter European study. *MovDisord*. 2009;24:826-32.
- Velazquez-Perez JM, Marsal-Alonson C. Trastornos del movimiento inducidos por fármacos. *RevNeurol* 2009;48(supl1):S57-S60.
- Hou G, Wu L, Moore S, Ward C, York M, Atassi F, Fincher L, Nelson N, Sarwar A, Lai E. Assessment of appropriate medication administration for hospitalized patients with Parkinson's disease. *Park Rel Dis* 2012;18:377-81.
- Derry CP, Shah KJ, Caie L, Counsell CE. Medication management in people with Parkinson's disease during surgical admissions. *PostgradMed J* 2010;86:334-37.
- Gerlach OHH, Broen MPG, van Domburg PHMF, Vermeij AJ, Weber WEJ. Deterioration of Parkinson's disease during hospitalization: survey of 684 patients. *BCM Neurology* 2012;12:12.
- Bondon-Guitton E, Perez-Lloret S, Bagheri H, BrefelCh, Rascol O, Montastruc JL. Drug-induced parkinsonism: A review of 17-years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Mov Dis* 2011;26:2226-31.
- Antonini A, Poewe W. Fibrotic heart-valve reactions to dopamine-agonist treatment in Parkinson's disease. *LancetNeurol*. 2007;6:826-9.
- Weintraub D, David AS, Evans AH., Grant JE, Stacy M. Clinical Spectrum of Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. *Mov Dis* 2015;30:122-27.
- García-Ruiz PJ, Martínez JC, Alonso A, Herranz A, Vela L, Sánchez P, Mata M, Olmedilla N, Mahillo I. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:841-45.
- Weintraub D, Stewart S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, AdlerChH, Potenza MN, Miyasaki J, Andrew D, Siderowf AD, Duda JE, Hurtig HI, Colcher A, Horn SS., Stern MB, Voon V. Validation of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease (QUIP). *Mov Disord*. 2009; 24: 1461-67.
- Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *LancetNeurol* 2015; 14: 625-39.
- Campbell NRC, Rankine D, Goodridge AE, Hasinoff BB, Kara M. Sinemet-ferrous sulphate interaction in patients with Parkinson's disease. *Br J Clin Pharmacol* 1990;30:599-605.
- Leon AS, Spiegel HE, Thomas G, Abrams WB. Pyridoxine antagonism of levodopa in parkinsonism. *JAMA*. 1971;218:1924-7.
- Cereda E, Barichella M, Pezzoli G. Controlled-protein dietary regimens for Parkinson's disease. *NutrNeurosci*. 2010;13:29-32.
- LeWitt PA. Levodopa Therapy for Parkinson's Disease: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Mov Dis* 2015;30:64-72.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonergic syndrome. *NEJM* 2005;352:1112-20.
- Burkhard PR. Acute and subacute drug induced movement disorders. *Park Rel Dis* 2014;20 (supl 1):108-12.
- Lopez-Sendon J, Mena MA, Garcia de Yebenes J. Drug induced parkinsonism. *Expert Opin Drug Saf* 2013;12:487-96.
- Zhaodne LB, Fernandez HH. A review of pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Drugs Aging* 2008; 25:665-82.
- Mariscal A, HernandezMedrano I, Alonso Canovas A, Lobo E, Loínez C, Vela L, García Ruiz Espiga P, MartínezCastrillo JC. Manejo perioperatorio de la enfermedad de Parkinson. *Neurología* 2012;27:46-50.
- Zoldan J, Friedberg G, Livneh M, Melamed E. Psychosis in advanced Parkinson's disease: treatment with ondansetron, a 5-HT3 receptor antagonist. *Neurology*. 1995;45:1305-8.
- Woodford H, Walker R. Emergency hospital admissions in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Dis* 2005;20:1104-8.
- Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9 (Suppl 1):S3-9.
- Mariscal A, Medrano IH, Cánovas AA, Lobo E, Loínez C, Vela L, Espiga PG., Castrillo JC. Perioperative management of Parkinson's disease. *Neurología*. 2012;27:46-50.
- Korczyn AD, Reichmann H, Boroojerdi B, Häck HJ. Rotigotine transdermal system for perioperative administration. *J Neural Trans* 2007 ; 114 :219-21.
- Goetz CG, Blasucci L, Stebbins GT. Switching dopamine agonists in advanced Parkinson's disease: is rapid titration preferable to slow? *Neurology* 1999;52:1227-29.
- LeWitt PA, Boroojerdi B, MacMahon D, Patton J, Jankovic J. Overnights with oral dopaminergic agonists to transdermal rotigotine patch in subjects with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2007;30:256-65.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CL. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Dis* 2010;25:2649-53.
- The Parkinson Study Group. A controlled trial of rotigotine monotherapy in early Parkinson's disease. *ArchNeurol* 2003;60:1721-8.

A un clic...

Recomendaciones, evaluaciones y guías

- a) **Antibióticos en faringitis en adultos.** En la faringitis en adultos no se recomienda prescribir antibióticos excepto cuando el resultado de la técnica antigénica rápida es positivo. Recomendaciones Essencial.
- b) **Antibióticos en infecciones del trato respiratorio inferior en adultos.** No se recomienda el tratamiento rutinario de antibióticos en pacientes con infecciones del trato respiratorio inferior en que se descarta clínicamente la presencia de neumonía y sin comorbilidad respiratoria de base. Recomendaciones Essencial.
- c) **Antibióticos en rinosinusitis aguda en niños.** La rinosinusitis aguda no se tiene que tratar sistemáticamente con antibióticos, excepto cuando haya criterios clínicos que apoyen una probable etiología bacteriana, especialmente en los casos graves, casos que empeoran o con persistencia de síntomas. Recomendaciones Essencial.
- d) **Guía para la prevención y el control de la hepatitis C.** Cuadernos de Salud Pública. Departament de Salut.
- e) **Hidroclorotiazida y gota. Seguimiento de la función tiroidea en pacientes tratados con amiodarona. ¿Cuál sería la mejora alternativa terapéutica al nadolol?** CIM virtual del CedimCat.

Seguridad en el uso de medicamentos

- a) **Inhibidores de la bomba de protones y riesgo de lupus eritematoso cutáneo subagudo. Canagliflozina y riesgo de fractura. Donepezil y riesgo de rabdomiolisis del síndrome neuroléptico maligno. Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por el AEMPS.** Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

b) Formación

- a) **10 edición del programa de formación “La práctica clínica diaria y el uso racional de los medicamentos”.** Se dirige a los profesionales sanitarios de los equipos de atención primaria (médicos, enfermeros, farmacéuticos, farmacólogos), así como a los farmacéuticos de las oficinas de farmacia. Se realiza con la colaboración de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC).

Información para los pacientes

- a) **Qué pasa si tomo un medicamento caducado?** Canal Medicamentos y Farmacia. Canal Salud.
- b) **Qué riesgos tienen los medicamentos opioides?** Canal Medicamentos y Farmacia. Canal Salud.
- c) **Tengo intolerancia a la lactosa. Puedo tomar medicamentos que la contienen?** Canal Medicamentos y Farmacia. Canal Salud.
- d) **Información práctica sobre el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2.** Canal Medicamentos y Farmacia. Canal Salud.

Fecha de redacción: **Enero 2016**

En el próximo número: **Novedades terapéuticas**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Direcció: Francesc Brosa Llinares

Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica:

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la **INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**

