

Medicamentos

**para la Enfermedad
de Parkinson**

3ra Edición

por

Jill Marjama-Lyons, M.D.

Abraham N. Lieberman, M.D.

Editor

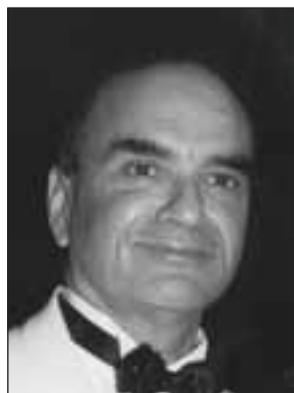
Gale Kittle, R.N., M.P.H.

**Para la información más actualizada
sobre la enfermedad de Parkinson,
visite la pagina del Internet de NPF en:**

www.parkinson.org

Sobre el Autor

Jill Marjama-Lyons, MD, autora colaboradora, Segunda Edición, recibió su título de médico del S.U.N.Y. Health Sciences Center en Syracuse, New York, y después realizó su internado en la Universidad de Rochester y su residencia en neurología en la Universidad de Arizona. Posteriormente, recibió una beca para realizar estudios sobre la enfermedad de Parkinson con el Dr. William Koller en la Universidad de Kansas. La Dra. Marjama-Lyons ejerció más de 4 años como médico privado en Albuquerque, Nuevo México. Después de trasladarse a Florida, prestó servicios como directora facultativa del Parkinson Center, y fue profesora auxiliar en la Universidad de Florida. Más tarde, regresó a Nuevo México para establecer un Parkinson Center, donde continuará sus investigaciones sobre terapias convencionales y alternativas para combatir la enfermedad de Parkinson. Es coautora de *What Your Doctor May Not Tell You About Parkinson's Disease: A Holistic Program for Optimal Wellness*, publicado por Warner Books.



Abraham Nathan Lieberman, MD, es Director Facultativo Nacional de la Fundación Nacional de Parkinson, en Miami, Florida, así como Profesor de Neurología “Richard S. Diamond” en la Universidad de Miami. Es una autoridad reconocida a nivel internacional sobre el tema de la enfermedad de Parkinson, y su nombre aparece en la lista de los Mejores Médicos de Estados Unidos (“Best Doctors in America”), así como en Quién es Quién en Estados Unidos (“Who’s Who in America”).

El Dr. Lieberman es autor de más de 200 artículos, capítulos y reseñas destinados a profesionales de la medicina, que aparecen en revistas profesionales. Es autor de 7 libros sobre la enfermedad de Parkinson. Sus libros *Shaking Up Parkinson Disease* y *100 Questions & Answers on Parkinson Disease* son algunos de los más vendidos sobre esta enfermedad para legos en la materia.



Gale Kittle, R.N., MD, editora principal, Tercera Edición, recibió su título de Licenciada en Ciencias en la especialidad de Enfermería en la Universidad Estatal de Arizona, así como su Maestría en Salud Pública en la Universidad de Arizona. Con anterioridad, prestó servicios como coordinadora del Muhammad Ali Parkinson Research Center en St. Joseph’s Hospital and Medical Center, en Phoenix, Arizona. Además de ser asesora de la Fundación Nacional de Parkinson, realiza trabajos de investigación clínica en St. Joseph’s Hospital and Medical Center.

Índice

Capítulo 1: Medicamentos para la enfermedad de Parkinson: generalidades.....	7
Capítulo 2: Levodopa y agonistas dopaminérgicos: terapias de primera línea	11
Capítulo 3: Medicamentos adjuntivos: terapias de segunda y tercera línea	23
Capítulo 4: Trastornos del humor y la cognición	29
Capítulo 5: Trastornos del sueño y alteraciones sensoriales	39
Capítulo 6: Problemas de salud secundarios	45
Capítulo 7: Una esperanza en el horizonte: nuevos medicamentos en desarrollo	51
Capítulo 8: Terapias complementarias: suplementos.....	57
Anexo A: Glosario.....	65
Anexo B: Cómo sacar el mayor provecho a su consulta de cuidado de la salud.....	67
Anexo C: Pautas para los médicos que recetan	69
Anexo D: Medicamentos contraindicados en la enfermedad de Parkinson	73
Anexo E: Una fórmula para el Sinemet® líquido	75
Anexo F: Lectura recomendada.....	77
Formulario de comentarios sobre las publicaciones de la NPF	79

Capítulo 1

Medicamentos para la enfermedad de Parkinson: generalidades

SEÑALES Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson es un trastorno común de movimiento que se caracteriza por los síntomas motores primarios siguientes:

- *bradicinesia* (movimientos lentos)
- *rigidez muscular* (tiesura)
- *temblor en estado de reposo* (movimientos agitados, por lo general más pronunciados en un lado del cuerpo)
- *inestabilidad postural* (falta de equilibrio)

Los síntomas secundarios pueden incluir:

- micrografía (escritura con letra pequeña)
- disartria (habla débil y de timbre apagado)
- reducción en el balanceo del brazo en el lado afectado del cuerpo
- marcha usando pasitos cortos o arrastrando los pies
- reducción en el parpadeo ocular y la frecuencia de deglución
- depresión y ansiedad
- trastornos del sueño
- hipotensión arterial
- estreñimiento
- seborrrea (piel grasosa, escamosa, caspa)

La naturaleza y severidad de los síntomas, así como la forma de progresión de los síntomas con el transcurso del tiempo, varía enormemente de una persona a otra. Es muy poco probable que un paciente con un diagnóstico reciente presente o desarrolle todos los síntomas identificados anteriormente.

Aunque aún se desconoce la causa de la enfermedad de Parkinson, su patología está bien caracterizada. La degeneración de las células cerebrales ocurre principalmente en la región del mesencéfalo (cerebro medio) llamada *substantia nigra*. Normalmente, las células cerebrales de la *substantia nigra* se comunican con otra región del cerebro, conocida como el estriato, a través de un mensajero químico llamado dopamina. En la enfermedad de Parkinson (EP), la pérdida celular en la *substantia nigra* trae como resultado una declinación en los niveles de dopamina disponibles.

El anexo A proporciona un glosario de términos útiles que se usan normalmente para describir los síntomas y tratamientos para la EP.

MANUAL DE MEDICAMENTOS, DE UN VISTAZO

Los primeros capítulos de esta publicación tratan acerca de los medicamentos que se usan para aliviar o disminuir los síntomas motores primarios de la enfermedad de Parkinson. Los últimos capítulos analizan los medicamentos que están concebidos para proporcionar alivio sintomático de las características secundarias o no motoras de la EP. También se revisarán nuevos medicamentos en investigación, con énfasis en las intervenciones que pudieran demorar el progreso de la enfermedad o revertir la patología subyacente de la enfermedad de Parkinson. Un capítulo está dedicado también a la medicina complementaria y describe en líneas generales varios suplementos que pueden promover una salud óptima.

GENERALIDADES DE LOS MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La mayoría de los síntomas de la enfermedad de Parkinson son atribuibles a la falta de dopamina en el estriato del cerebro. Por lo tanto, la mayoría de los medicamentos antiparkinsonianos están dirigidos a restituir, simular o mejorar temporalmente la dopamina. Los medicamentos que alteran los niveles de dopamina son llamados a menudo medicamentos *dopaminérgicos*. Estos compuestos pretenden aliviar la rigidez muscular, mejorar la velocidad y la coordinación del movimiento y reducir los temblores.

La levodopa y los agonistas dopaminérgicos son los medicamentos dopaminérgicos clave utilizados para tratar la EP. Ambos medicamentos aumentan los niveles de dopamina en el cerebro, pero lo hacen de formas diferentes. La levodopa, administrada en combinación con carbidopa, es convertida en dopamina por las células cerebrales. Los agonistas dopaminérgicos, por el contrario, no tienen que ser convertidos en dopamina; en vez, ellos simulan la dopamina y actúan directamente sobre los receptores de dopamina en el cerebro. La levodopa y los medicamentos dopaminérgicos se consideran tratamientos de primera línea, lo que quiere decir que, por lo general, son los primeros medicamentos que se recetan para la EP. Estos medicamentos se analizan en detalle en el Capítulo 2.

Otros medicamentos, tales como los inhibidores de la COMT y los inhibidores de la MAO-B, alteran los niveles de dopamina al impedir la descomposición de la levodopa. Estos medicamentos se recetan, por lo general, además de la levodopa y/o los agonistas dopaminérgicos; por lo tanto, se consideran tratamientos de segunda y tercera líneas. Vea el Capítulo 3 para obtener información más específica sobre estos medicamentos.

En la EP, los bajos niveles de dopamina pueden afectar el equilibrio de la dopamina y de otro agente químico del cerebro, la acetilcolina. A veces se recetan medicamentos anticolinérgicos en un esfuerzo para restaurar este equilibrio. Estos medicamentos pueden ser útiles para los temblores que no responden a otros medicamentos, y se consideran un tratamiento de tercera línea. El Capítulo 3 proporciona información adicional sobre los medicamentos anticolinérgicos.

Los medicamentos antiparkinsonianos, incluyendo las dosis comunes, los efectos secundarios y las recomendaciones de uso, se resumen en la tabla a continuación:

RESUMEN DE LOS MEDICAMENTOS QUE SE USAN PARA TRATAR LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Clave: bid: dos veces al día tid: tres veces al día
 mg: miligramos AD: agonista dopaminérgico
 E.S.: efectos secundarios

Primera línea: Por lo general, el primer medicamento recetado

Segunda línea: Medicamento recetado por lo general cuando los medicamentos de primera línea no están controlando los síntomas

Tercera línea: Medicamento recetado cuando los medicamentos de primera y segunda línea no están controlando los síntomas

MEDICAMENTO	DOSIS INICIAL	POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS	RECOMENDACIONES DE USO
<u>Levodopa</u>			
Carbidopa/levodopa (Sinemet®)	25/100 bid/tid	Hipotensión arterial, náuseas, confusión, discinesia	Primera línea o agregar a AD
Carbidopa/levodopa liberación controlada (Sinemet CR®)	50/200 bid	Hipotensión arterial, náuseas, confusión, discinesia	Primera línea o agregar a AD
Stalevo® 50 mg.	200 mg. comtan with 12.5 mg. carbidopa 50 mg. levodopa	Discinesia, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, mareo, cansancio, alucinaciones	Está desapareciendo el efecto de la Levodopa
Stalevo® 100 mg.	200 mg. comtan with 25 mg. carbidopa 100 mg. levodopa	Discinesia, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, mareo, cansancio, alucinaciones	Está desapareciendo el efecto de la Levodopa
Stalevo® 150 mg.	200 mg. comtan with 37.5 mg. carbidopa 150 mg. levodopa	Discinesia, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, mareo, cansancio, alucinaciones	Está desapareciendo el efecto de la Levodopa
<u>Agonistas dopaminérgicos (AD)</u>			
Bromocriptina (Parlodel®)	2.5 mg. tid	Hipotensión arterial, náuseas, edema, ronchas decoloradas en la piel, confusión	Primera línea o agregar a levodopa
Pergolide (Permax®)	0.05-0.25 mg. tid	Igual a la bromocriptina	Primera línea o agregar a levodopa
Pramipexol (Mirapex®)	0.125 mg. tid	Igual a la bromocriptina Ataques de sueño, sedación, alucinaciones	Primera línea o agregar a levodopa
Ropinirol (Requip®)	0.25 mg. tid	Náuseas, hipotensión arterial, ataques de sueño, sedación	Primera línea o agregar a levodopa
<u>Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)</u>			
Entacapona (Comtan®)	200mg. con cada dosis de levodopa, máximo 8 por día	Sangre en la orina, diarrea Igual que la levodopa	Segunda línea desapareciendo el efecto
Tolcapona (Tasmar®)	100 mg. tid	Igual que la entacapona Insuficiencia hepática (se requiere monitoreo del hígado)	Tercera línea fluctuaciones motoras
<u>Clorhidrato de Amantadina</u>			
(Symmetrel®)	100 mg. bid/tid	Igual que la bromocriptina	Segunda línea fluctuaciones motoras
<u>Anticolinérgicos</u>			
Mesilato de bantzropina (Cogentin®)	0.5 mg. bid	Confusión, alucinaciones, visión borrosa, resequedad de la boca	Segunda línea temblor refractario
HCl de trihexifenidil (Artane®)	1-2 mg. bid	Retención urinaria, náuseas Igual que el Cogentin®	igual que el Cogentin®
<u>Inhibidores de la monoamina oxidasa B</u>			
Selegilina (Eldepryl®, Carbox®)	5 mg. bid (dosis máxima)	Agitación, insomnio, sueños vívidos, alucinaciones	Tercera línea

PUNTOS IMPORTANTES SOBRE LOS MEDICAMENTOS PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La investigación médica nos ha proporcionado numerosos medicamentos que utilizados solos, o con más frecuencia en una juiciosa combinación, pueden proporcionar alivio significativo de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. El uso inteligente de estos medicamentos puede mejorar mucho la calidad de vida del paciente.

Al leer este manual, algunas precauciones y principios de la terapia de medicación en la enfermedad de Parkinson merecen atención especial:

- Se debe reconocer la tremenda *variabilidad* de los síntomas de la EP y de la respuesta al tratamiento de una persona a otra.
- No hay opciones médicas en “blanco y negro” para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson; *se deben personalizar las elecciones y dosis de los medicamentos para satisfacer las necesidades* de un paciente en particular en un momento dado.
- El *horario específico* en que se toma un medicamento es casi tan importante como qué medicamento se está tomando. El médico y el paciente deben trabajar juntos estrechamente para observar los síntomas y los patrones de respuesta durante el día, lo que deberá guiar las decisiones sobre el horario de las dosis. El Anexo C contiene consejos para trabajar estrechamente con su equipo de cuidado de la salud.
- Cualquier medicamento puede causar cualquier número de efectos secundarios indeseados en cualquier momento en el transcurso de la terapia. Si ocurren efectos secundarios, se deben revisar todos los medicamentos en forma detallada, de manera que se pueda ajustar o discontinuar el medicamento sospechoso.
- El cuidado óptimo para las personas con la enfermedad de Parkinson incluye, frecuentemente, una *combinación* de medicamentos y otras intervenciones, tales como terapia física, ocupacional y del habla, así como enfoques holísticos. Muchos pacientes se benefician también de los servicios sociales comunitarios y el tratamiento psicológico en momentos determinados de su enfermedad.

El objetivo a largo plazo de una terapia integral es sacarle el mayor provecho a la función física y mental actual al tiempo que se mantienen opciones para un futuro saludable.



Capítulo 2

Levodopa y agonistas dopaminérgicos: terapias de primera línea

CARBIDOPA/LEVODOPA (SINEMET®)

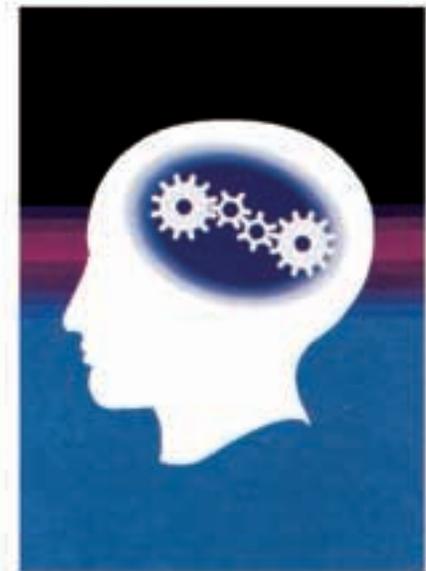
La levodopa, vendida en el mercado de EE.UU. como Larodopa®, fue el primer descubrimiento importante en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. El cerebro utiliza la levodopa para producir la dopamina química, que es deficiente en las personas con EP. Este neurotransmisor es convertido por las neuronas (células) del cerebro en dopamina, la cual se almacena dentro de las células hasta que se necesite para el movimiento del cuerpo.

La dopamina se libera después en la sinapsis (espacio entre las células) y se une al receptor de dopamina de otra célula. Este proceso permite el control y modulación adecuados del movimiento del cuerpo. La levodopa, el precursor de la dopamina, se usa porque la dopamina no puede entrar al cerebro. La levodopa sigue siendo el agente más efectivo en el manejo de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Los síntomas que tienen más probabilidades de beneficiarse con la levodopa incluyen:

- *rigidez* (tiesura)
- *temblor* (movimiento agitado)
- *bradicinesia* (movimientos lentos)
- *marcha* (deterioro en el andar)
- *hipomimia* (expresión facial reducida)
- *micrografía* (escritura con letra pequeña y apretujada)

A pesar de la eficacia general de la levodopa, algunas síntomas no siempre responden bien a la terapia:

- *inestabilidad postural* (falta de equilibrio)
- *disartria* (problemas del habla)
- *disfunción sexual*
- *sudor excesivo*
- *problemas neurosensoriales* (sensaciones de dolor, entumecimiento y hormigueo)
- *seborrea* (piel grasosa, escamosa, caspa)
- *estreñimiento*
- *depresión y ansiedad*
- *demencia* (problemas con la memoria y confusión)

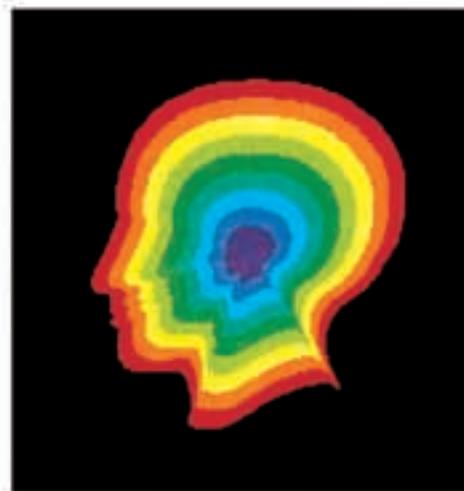


CARBIDOPA (LODOSYN®)

Cuando la levodopa se toma oralmente, la enzima dopa-decarboxilasa convierte una parte de la dosis en dopamina antes de que pueda entrar al cerebro. Esto con frecuencia ocasiona efectos secundarios tales como náuseas, vómitos, pérdida del apetito, ritmo cardíaco acelerado y descenso de la presión arterial al levantarse de una posición sentada a parada.

Por este motivo, la levodopa casi siempre se administra en combinación con un medicamento llamado carbidopa, el cual bloquea la dopa-decarboxilasa fuera del cerebro, permitiendo que entre al cerebro más levodopa. Esto disminuye drásticamente la ocurrencia de los efectos secundarios antes mencionados. La carbidopa en sí, en dosis usadas para tratar la EP, no ha sido asociada a efectos secundarios significativos.

En las preparaciones que contienen tanto carbidopa como levodopa, el primer número en la etiqueta indica la cantidad (mg.) de carbidopa y el segundo número representa la cantidad (mg.) de levodopa. O sea, una tableta de *Sinemet*® 25/100 contiene 25 mg. de carbidopa y 100 mg. de levodopa (proporción = 1:4).



La mayoría de las personas requieren de 75 a 150 mg. de carbidopa al día para evitar con eficacia que la levodopa sea metabolizada en dopamina antes de llegar al cerebro. Si se necesita más carbidopa para manejar los efectos secundarios, un médico puede recetar que se agreguen 25 mg. de carbidopa a la dosis de la tableta de *Sinemet*®25/100. El hecho de agregar 25 mg. de carbidopa aumenta la proporción de carbidopa a levodopa de 1:4 a 1:2 (25 + 25 = 50 mg. de carbidopa y 100 mg. de levodopa).

Las ventajas de utilizar carbidopa en combinación con levodopa incluyen:

- disminuir efectos secundarios de la dopamina tales como las náuseas
- disminuir la dosis diaria total requerida de levodopa
- permitir que las personas tomen vitamina B₆ (lo cual disminuiría de otra manera la eficacia de la levodopa)

TRATAMIENTO ÓPTIMO CON CARBIDOPA/LEVODOPA (SINEMET®)

En las primeras etapas de la enfermedad de Parkinson, con frecuencia se toma carbidopa/levodopa (C/L) de dos a tres veces al día. El medicamento tiene una duración de acción relativamente corta en el cerebro. A medida que la enfermedad progresa, la duración de la acción de cada dosis puede disminuir y los pacientes pudieran requerir dosis frecuentes para mantener un beneficio terapéutico óptimo. La dosis de C/L requerida para cada paciente es altamente individualizada, varía con el transcurso del tiempo y no está siempre correlacionada con la severidad de los síntomas ni con la duración de la enfermedad. En muchos casos la dosis es determinada por el médico y el paciente en un esfuerzo para lograr un delicado equilibrio entre el alivio de los síntomas y evitar los efectos secundarios.

LEVODOPA Y FLUCTUACIONES MOTORAS

Con el uso de la levodopa durante varios años, muchos pacientes desarrollarán respuestas fluctuantes al medicamento, que se pueden dividir en sentido amplio en estados motores de “Activo” e “Inactivo”. “Activo” se usa para describir la condición cuando una persona está respondiendo óptimamente a sus medicamentos (principalmente una respuesta a la levodopa). Durante los períodos “Activos”, una persona se puede mover y realizar actividades de la vida diaria con relativa facilidad, a menudo con menos temblor y rigidez. Algunas personas pueden experimentar movimientos de retorcimiento involuntarios a medida que el efecto del medicamento alcanza su eficaz máxima; a esto se le llama “activo con discinesia”.



”Inactivo” se usa más frecuentemente para describir el período de tiempo en que una persona con EP está teniendo mayor dificultad con el movimiento. Caminar, comer, bañarse e incluso hablar pueden estar más impedidos durante un período “Inactivo”. El tiempo más común para que un paciente experimente un episodio “Inactivo” es cuando su medicamento está perdiendo su efecto antes de la próxima dosis. A esto se le llama “desaparición del efecto del medicamento”. Pueden ocurrir también tiempos “Inactivos” impredecibles, a veces con aparición súbita. Es importante que los pacientes aprendan a usar estos términos adecuadamente para describir las fluctuaciones motoras cuando hablen con sus médicos a fin de evitar confusiones y posibles errores en las decisiones sobre el tratamiento.

La carbidopa/levodopa está disponible en la actualidad en las dosificaciones siguientes:



Sinemet® 10/100 mg.



Sinemet® 25/100 mg.



Sinemet® 25/250 mg.

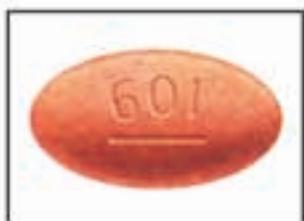


Carbidopa/levodopa
genérica 25/100 mg.



Carbidopa/levodopa
genérica 25/250 mg.

CARBIDOPA/LEVODOPA DE LIBERACIÓN CONTROLADA (SINEMET CR®)



Sinemet CR® 25/100



Sinemet CR® 50/200

La carbidopa/levodopa de liberación controlada y la C/L de liberación inmediata son igualmente efectivas en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Algunos pacientes prefieren la fórmula de liberación controlada (CR) debido a la comodidad de dosis menos frecuentes, gracias a la duración más prolongada de su acción. Después de tomar carbidopa/levodopa de liberación inmediata durante varios años, un paciente puede encontrar que el efecto del medicamento comienza a disminuir antes de que sea la hora de la próxima dosis. Una respuesta es acortar los intervalos entre dosis (o agregar una dosis adicional si es necesario);

otra opción es cambiar de C/L de liberación inmediata a Sinemet CR®. El Sinemet CR® contiene los mismos medicamentos que la C/L, pero está formulado para disolverse gradualmente en los intestinos. Hay también disponibles formas genéricas de C/L de liberación controlada. Estas tienen una ER que significa “liberación prolongada” en vez de CR. También tendrán un color diferente, por lo general morado o gris.

Debido a la absorción incompleta de la preparación de liberación controlada, pudiera ser necesario utilizar una dosis ligeramente mayor que la que se requiere con la C/L de liberación inmediata para obtener un control igual de los síntomas motores. Lo inverso es cierto también: un paciente que cambie de Sinemet CR® a la forma de liberación inmediata pudiera requerir un total de mg. ligeramente menor por 24 horas. Ajustar las dosis es a veces un proceso complicado y se debe hacer en una cuidadosa colaboración entre el paciente y el médico.

Las dosis de Sinemet CR® a la hora de acostarse pudiera ayudar a las personas que tienen un trastorno del sueño, tal como el síndrome de piernas inquietas u otros síntomas del Parkinson que pueden perturbar el sueño. La dosis a la hora de acostarse se usa también para aliviar la distonía temprano en la mañana (calambres musculares, más comúnmente en los pies) o mejorar la movilidad temprano en la mañana.

A medida que progresa la enfermedad de Parkinson, muchos pacientes encuentran que una combinación de C/L de liberación inmediata y Sinemet CR® ofrece el nivel más alto de función motora. La carbidopa/levodopa con frecuencia comienza a mejorar los síntomas motores a la 1/2 hora de tomar una dosis individual, mientras que el Sinemet CR® requiere de 1 a 1 1/2 horas para que tenga efecto.

CONSIDERACIONES DIETÉTICAS

Los factores dietéticos pueden alterar los efectos de la acción de la levodopa en el cerebro y, por consiguiente, afectar el rendimiento motor. Los alimentos con un alto contenido de proteína pueden interferir con la absorción de la levodopa. Este fenómeno es más común en las personas que tienen considerables fluctuaciones motoras de activo/inactivo, requiriendo cuatro o más dosis de C/L por día. Algunas personas que se sabe son sensibles a la proteína eligen consumir la mayoría de sus requisitos de proteína diarios (45-60 mg. para adultos) por la noche, cuando pudieran disminuir los niveles de actividad. Algunos optan por comer pequeñas comidas durante todo el día, evitando las comidas con alto contenido de proteína cerca de las horas de la dosis de C/L para disminuir las fluctuaciones motoras. Un buen consejo para la mayoría de los pacientes es tomar la C/L de liberación inmediata al menos 30 minutos antes de comer o esperar un mínimo de una hora después de comer para tomar el medicamento. Es menos claro cuáles son los efectos de la proteína y del horario de las comidas sobre la absorción de C/L de liberación controlada.



El tiempo de vaciado gástrico (del estómago) es demorado en muchas personas con la enfermedad de Parkinson. Esto puede ser agravado por comidas con alto contenido de grasa o fibras, las cuales, si se ingieren con C/L, pueden hacer que la levodopa permanezca en el estómago por períodos prolongados. Para que la levodopa sea absorbida, debe pasar a través del estómago y hacia el intestino delgado. Es aconsejable tomar C/L con el estómago vacío y con de 6 a 8 onzas de agua siempre que sea posible, para que la absorción sea máxima y obtener mejor alivio de los síntomas motores. Las preocupaciones dietéticas y las intervenciones en la EP se analizan a fondo en el manual de la Fundación Nacional de Parkinson "*El Mal de Parkinson: La Nutrición es Importante.*"



INSTRUCCIONES ESPECIALES

- ✓ Cuando comienzan a tomar carbidopa/levodopa, con frecuencia se le aconseja a los pacientes que lo tomen de 30 a 60 minutos antes de las comidas o de 1 a 2 horas después de una comida. Es posible que algunas personas necesiten comer algo ligero que no contenga proteínas (como frutas o unas galletas) con el medicamento para evitar molestias estomacales. Sin embargo, la mayoría de los pacientes no tienen problemas para tomar el medicamento con el estómago vacío, lo que permite una absorción disminuir.
- ✓ Tome cada dosis de medicamento con un vaso lleno de agua para ayudar a disminuir las náuseas y ayudar a la absorción.
- ✓ No deje de tomar abruptamente el medicamento a menos que se lo indique el médico.
- ✓ Tomar más medicamento del prescrito puede ocasionar efectos secundarios innecesarios. A medida que el régimen se hace más complejo, es aconsejable utilizar un diario, una alarma de recordatorio para tomar la píldora u otro sistema para protegerse contra la "doble dosis".
- ✓ No triture ni mastique las tabletas de liberación controlada. Sin embargo, las tabletas se pueden cortar o partir a la mitad y siguen manteniendo la mayoría de las propiedades de liberación controlada.
- ✓ Hable con su farmacéutico si recibe un medicamento que tiene un color o forma diferente al que está acostumbrado a tomar.



EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios son similares en todas las preparaciones de carbidopa/levodopa. Un pequeño porcentaje de pacientes experimenta *náuseas, vómitos y pérdida de apetito* a los inicios de la terapia o a continuación de un aumento en la dosis. Tomar las tabletas con algo salado o dulce (pretzels, galletas) pudiera aliviar la incomodidad. Los remedios herbales tales como el té de jengibre y manzanilla pueden ser útiles para tratar las náuseas benignas. Si las náuseas son prolongadas o severas, su médico le puede recomendar y recetar medicamentos para contrarrestar este efecto indeseable.

Puede ocurrir *discinesia* (movimientos anormales de retorcimiento involuntarios) que afecta la boca, la cara, las manos, los brazos, las piernas, o incluso el tronco y el cuello. Esta es una forma de fluctuación motora. Es más común después de un período de uso prolongado de levodopa y, si es leve, puede ser bien tolerada por el paciente como un compromiso necesario para aliviar los síntomas del Parkinson. La discinesia puede ser una indicación de que se está utilizando demasiado medicamento. Estos movimientos pueden ocurrir en cualquier momento, pero son más comunes cuando el medicamento alcanza un efecto máximo, por lo general de 60 a 90 minutos después de una dosis. La discinesia es una señal de que pueda ser necesario ajustar la dosis o el intervalo entre dosis. A veces disminuir la dosis de C/L o utilizar pequeñas cantidades de C/L en forma líquida cada 1 ó 2 horas disminuye la discinesia. El Anexo E contiene información sobre la preparación de Sinemet líquido. Varios estudios recientes indican una tasa significativamente más alta de discinesia en personas que toman levodopa en comparación con las que toman medicamentos agonistas dopaminérgicos, ropinirol o pramipexol.

En algunos pacientes puede ocurrir también resequedad en la boca o somnolencia durante el día a los inicios de la terapia. Por lo general, estos efectos desaparecen con el transcurso del tiempo. Las preparaciones de levodopa pueden causar nerviosismo, sueños vívidos e insomnio, así como mareos o vahídos al levantarse con rapidez de una posición acostado o sentado. Levantarse lentamente y permitir que el cuerpo se ajuste a los cambios de posición por lo general resolverá este efecto secundario, que es causado por un descenso posicional en la presión arterial. Confusión y alucinaciones pueden estar relacionadas con el uso a largo plazo de este medicamento; este efecto por lo general tiene que ver con la dosis y se puede disminuir al reducir la dosis diaria total de C/L bajo la dirección de su médico.

Informes recientes sugieren que los pacientes que toman levodopa pueden tener un riesgo mayor de presentar enfermedades cardíacas o accidente cerebrovascular encefálico. Se aconseja a los pacientes que toman levodopa que consulten con su médico para una evaluación posterior.

AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Aunque la levodopa sigue siendo el medicamento más potente para controlar los síntomas de EP, los posibles efectos secundarios, especialmente las fluctuaciones motoras y la discinesia, siguen siendo una preocupación. Los agonistas dopaminérgicos se unieron recientemente a la levodopa como un tratamiento de primera línea para la enfermedad de Parkinson, especialmente en pacientes más jóvenes y más saludables.

La acción farmacológica de un agonista dopaminérgico es diferente a la de la levodopa. La levodopa *se convierte* en dopamina en el cerebro. En contraste, los agonistas dopaminérgicos actúan directamente sobre los receptores de dopamina en el cerebro, y pueden ayudar así a aliviar los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Los agonistas dopaminérgicos que se usan con más frecuencia en EE.UU., incluyen:

- Pramipexol (Mirapex®)
- Ropinirol (Requip®)
- Pergolide (Permax®)
- Bromocriptina (Parlodel®)



Los agonistas dopaminérgicos actúan sobre los receptores en el cerebro a los cuales se adhiere la dopamina. Hay por lo menos cinco receptores de dopamina diferentes, subdivididos en dos clases principales conocidas como D1 y D2. En la actualidad la apomorfina es el agonista dopaminérgico más antiguo. No se puede administrar con seguridad y eficacia en forma oral, pero tiene un fuerte efecto antiparkinsoniano de inicio rápido cuando se administra como inyección o se rocía en los conductos nasales. A veces se usa como terapia de “rescate” para episodios “inactivos” severos en pacientes que requieren liberación inmediata de un medicamento de acción corta. Se usa principalmente como un compuesto para investigaciones en EE.UU., pero está disponible en otros países. Eventualmente, su uso pudiera llegar a ser más amplio.

BROMOCRIPTINA Y PERGOLIDE

La bromocriptina (Parlodel®) y el pergolide (Permax®) se han usado como agentes antiparkinsonianos durante varios años. Ambos son derivados sintéticos de un agente químico llamado “cornezuelo de centeno”. En 1974 se reportó por primera vez que la bromocriptina era beneficiosa para tratar la EP. El principal mecanismo de acción de la bromocriptina es la activación directa de los receptores de dopamina D2.

El pergolide (Permax®), disponible desde la década de 1980, es diez veces más potente que la bromocriptina en los receptores D2 y estimula también los receptores D1. El pergolide tiene una media vida más prolongada que la bromocriptina (hasta 24 horas en comparación con un máximo de 8 a 12 horas). A menudo los pacientes informan mejor control de las fluctuaciones motoras durante un período de tiempo significativo, cuando se agrega el pergolide como terapia adjuntiva a la levodopa.

El pergolide y la bromocriptina no tienen una activación idéntica de los receptores de dopamina dentro del cerebro pero, en términos generales, estos medicamentos tienen beneficios y efectos secundarios similares.



Parlodel® 2.5 mg.



Parlodel® 5 mg.



Permax® 0.25 mg.



Permax® 1 mg.



EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios son similares a los de la levodopa; náuseas, vómitos, confusión, alucinaciones, mareos y desmayos. También se ha informado un efecto secundario raro conocido como *fibrosis* (la túnica membranosa de los órganos del cuerpo puede hacerse más gruesa o presentar cicatrices).

Un informe reciente plantea la posibilidad de que los agonistas dopaminérgicos de cornezuelo de centeno, tales como el pergolide, pueden dar lugar a enfermedad valvular cardíaca. Aunque se necesita realizar investigaciones adicionales, se aconseja a los pacientes a que consulten a sus médicos para una evaluación posterior.

PRAMIPEXOL Y ROPINIROL

En años recientes se han desarrollado agonistas dopaminérgicos adicionales en un intento para proporcionar mayores beneficios antiparkinsonianos con menos efectos secundarios. Los agonistas más nuevos no son compuestos de cornezuelo de centeno. El pramipexol (Mirapex®) y el ropinirol (Requip®) han sido probados ampliamente y han demostrado ser medicamentos seguros y eficaces para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson tanto en sus etapas primeras como avanzadas.

Los estudios han demostrado que estos medicamentos se pueden usar en EP en sus relativamente primeras etapas, y proporcionan alivio suficiente de los síntomas como para demorar la necesidad de introducir levodopa en algunos pacientes. La mayoría de los especialistas de la enfermedad de Parkinson recetarán un agonista dopaminérgico a un paciente de nuevo diagnóstico en lugar de la levodopa, debido al menor riesgo de discinesia. Además, estos medicamentos son eficaces como agentes complementarios a la levodopa (a menudo permitiendo reducir la dosis de levodopa) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson más avanzada. Estudios recientes indican que los agonistas dopaminérgicos pueden ser también neuroprotectores, lo que significa que pueden prevenir o demorar la muerte de las células cerebrales que producen la dopamina.

A pesar del hecho de que el pramipexol y el ropinirol han sido probados más ampliamente como tratamientos para varias etapas de EP que la bromocriptina y el pergolide, no hay pruebas de que un agonista dopaminérgico sea mejor o más seguro que otro. Estos cuatro medicamentos no han sido nunca comparados cuidadosamente entre sí en estudios clínicos monitoreados. Algunos pacientes que no pueden tolerar o que no reciben beneficios de un medicamento pueden muy bien tener una respuesta favorable a otro medicamento en esta clase.



Mirapex® 0.125 mg.



Mirapex® 0.25 mg.



Mirapex® 0.5 mg.



Mirapex® 1 mg.



Mirapex® 1.5 mg.



Requip® 0.25 mg. Requip® 0.5 mg. Requip® 1 mg. Requip® 2 mg. Requip® 5 mg.



INSTRUCCIONES ESPECIALES

- ✓ La introducción de un agonista dopaminérgico en una dosis muy baja, con lentos aumentos de la dosis con el transcurso del tiempo, disminuye los riesgos de efectos secundarios tales como las náuseas.
- ✓ La mayoría de los médicos proporcionan a los pacientes muestras de dosis bajas para comenzar la terapia, y también instrucciones por escrito sobre cómo graduar el medicamento en forma ascendente en las semanas siguientes.
- ✓ Es importante entender que los agonistas en raras ocasiones proporcionan alivio de los síntomas en los niveles de dosis más bajas; el paciente no se debe desalentar ni discontinuar la terapia. Pudieran necesitarse varias semanas, o incluso meses, de aumento gradual de la dosis antes de que se puedan observar beneficios.
- ✓ Una vez que el paciente haya estado tomando estos medicamentos durante varias semanas, no se deben discontinuar los agonistas dopaminérgicos abruptamente o sin supervisión médica ya que esto pudiera ocasionar un empeoramiento significativo de los síntomas de la enfermedad de Parkinson u otros efectos perjudiciales.



EFFECTOS SECUNDARIOS

La mayoría de los efectos secundarios informados de los agonistas dopaminérgicos son iguales a los que se le atribuyen a la levodopa. Esto se debe a que tanto la levodopa como los agonistas dopaminérgicos refuerzan o simulan a la dopamina. Los efectos secundarios pueden incluir náuseas y vómitos, somnolencia, insomnio, mareos, alucinaciones, confusión e hipotensión arterial asociada ocasionalmente con desmayos. Con los agonistas dopaminérgicos puede ocurrir discinesia (movimiento involuntario), aunque esto se ve con más frecuencia con el uso de la levodopa.

Algunos pacientes pueden desarrollar inflamación de las piernas inferiores, dificultad para tragar y deficiencia respiratoria. Los pies y las manos pueden ponerse fríos y negruzcos o desarrollar un color morado veteado. Notifique a su médico si ocurre algún efecto secundario.

STALEVO

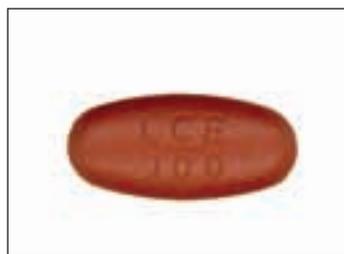
Stalevo es una nueva forma de terapia con levodopa dirigida a contrarrestar la “desaparición del efecto” de la dosis, al combinar la levodopa, el agente más ampliamente utilizado para tratar la EP, con carbidopa y entacapona (Comtan). Mientras que la carbidopa reduce muchos de los efectos secundarios de la levodopa, el entacapona (Comtan) extiende los beneficios de la levodopa, permitiendo que los pacientes con EP tengan una capacidad mejorada para realizar las tareas diarias, así como una reducción de los síntomas asociados a la enfermedad. El Stalevo simplifica el tratamiento para muchos pacientes al proporcionar tres medicamentos (levodopa, carbidopa, entacapona) en una sola tableta, lo cual reduce el número de tabletas que los pacientes necesitan tomar cada día. Esto, a su vez, reduce la confusión, ya que ellos toman siempre la cantidad adecuada de entacapona (Comtan) con cada dosis de levodopa/carbidopa.

Los efectos secundarios más comunes del Stalevo (levodopa, carbidopa y Comtan) son similares a los de la levodopa/carbidopa sin Comtan e incluyen discinesia, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, mareos, cansancio y alucinaciones. Estos efectos secundarios se pueden controlar cambiando la dosis de levodopa, carbidopa y Comtan. Los efectos secundarios del Comtan (y del Stalevo) que son diferentes a los de la levodopa/carbidopa incluyen decoloración de la orina y diarrea. Dependiendo de la severidad de la diarrea, es posible que sea necesario discontinuar el Comtan.

El Stalevo está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU. y es comercializado por Novartis Pharmaceuticals Corporation y fabricado por Orion Pharma. Para información completa sobre las recetas, visite www.stalevo.com o llame al 1-866-STALEVO (1-866-782-5386).



Stalevo® 50 mg.



Stalevo® 100 mg.



Stalevo® 150 mg.

Capítulo 3

Medicamentos Adjuntivos: Terapias de Segunda y Tercera Línea

La levodopa y los agonistas dopaminérgicos siguen siendo los medicamentos más eficaces para el tratamiento de la EP, y se consideran la primera línea de tratamiento. Los medicamentos anticolinérgicos, amantadina, inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (inhibidores de COMT) e inhibidores de la monoamina oxidasa B (inhibidores de MAOB) se recetan casi siempre en conjunto con la levodopa y los agonistas dopaminérgicos. Estos medicamentos se consideran tratamientos de segunda y tercera línea para la EP.

MEDICAMENTOS ANTICOLINÉRGICOS

La clase más antigua de medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson son los medicamentos anticolinérgicos, utilizados por primera vez en la década de 1940. Los ejemplos incluyen:

- Hidroclorato de trihexifenidil (Artane®)

Artane® 2 mg.



Artane® 5 mg.

- Mesylato de bengtropina (Cogentin®)



Cogentin® 0.5 mg.



Cogentin® 1 mg.



Cogentin® 2 mg.

- Procyclidine (Kemadrin®)
- Hidroclorato de biperiden (Akineton®)
- Etopropazina (Parsidol®, Parsitan®) ...no disponible en la actualidad en EE.UU.



EFFECTOS SECUNDARIOS

Estos medicamentos pueden proporcionar beneficios leves en el control sintomático de los problemas motores primarios; a veces el temblor es reducido considerablemente por estos agentes. La utilidad a largo plazo de estos medicamentos es limitada debido a sus efectos secundarios, que incluyen resequedad en la boca, visión borrosa, estreñimiento, sobredosificación, retención urinaria, confusión y alucinaciones.

Algunos médicos recomiendan también la difenhidramina (Benadril®), disponible sin receta, para el tratamiento temprano de los temblores producidos por la enfermedad de Parkinson. Aunque está clasificada como una antihistamina, tiene algunas propiedades anticolinérgicas.

AMANTADINA (SYMMETREL®)

Symmetrel® 100 mg.*



La amantadina es un compuesto interesante. Se desarrolló inicialmente como un medicamento antiviral para tratar la influenza. Sólo por coincidencia se descubrió que tenía beneficios sintomáticos en la enfermedad de Parkinson. A pesar del hecho de que se ha estado usando como agente antiparkinsoniano durante muchos años, se sabe poco acerca de su mecanismo de acción precisa en el cerebro. Se ha considerado tradicionalmente como un medicamento dopaminérgico, pero estudios recientes sugieren que puede afectar otras vías neuroquímicas que contienen los mensajeros químicos glutamato o acetilcolina.

La amantadina proporciona sólo alivio sintomático leve y, por consiguiente, se ha usado con más frecuencia cuando se diagnostica la EP por primera vez. Hay un renovado interés en el uso del medicamento para la EP. El compuesto puede ayudar a disminuir las fluctuaciones motoras y la discinesia inducidas por la levodopa. Estudios recientes muestran que puede tener también propiedades neuroprotectoras.



INSTRUCCIONES ESPECIALES

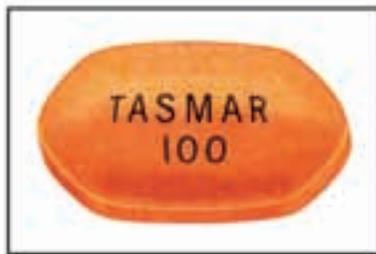
La dosificación de la amantadina es cómoda. Está disponible en cápsulas de 100 mg., que se pueden administrar de una a tres veces al día. **El nombre de marca Simmetrel® que se indica anteriormente ya no se vende en todos los mercados y es posible que no esté disponible en muchas áreas. La mayoría de las formas genéricas de amantadina son ovaladas y de color rojo.* La amantadina está disponible también en forma líquida lo cual puede ser de utilidad para tratar a una persona con problemas para tragar o alguien que requiera dosis más pequeñas. Al igual que con todos los medicamentos líquidos, cada dosis se debe medir con precisión, lo que es a veces difícil para personas con problemas de la vista o temblores.



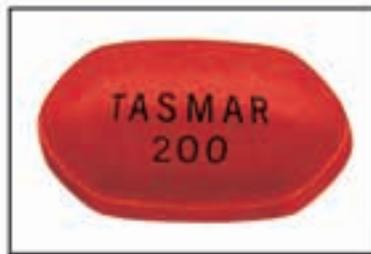
EFFECTOS SECUNDARIOS

La amantadina tiende a causar insomnio y cansancio durante el día. Otros efectos secundarios pueden incluir livedo reticularis (manchas rojas o moradas en la piel, con frecuencia en las piernas), inflamación de los pies, ansiedad, mareos, retención urinaria y alucinaciones.

INHIBIDORES DE LA CATECOL-O-METILTRANSFERASA (COMT)



Tasmar® 100 mg.



Tasmar® 200mg.



Comtan® 200 mg.

La entacapona (Comtan®) y la tolcapona (Tasmar®) se encuentran en una clase de medicamentos conocidos como inhibidores de la COMT. La catecol-o-metil transferasa es una enzima del cuerpo que convierte en 3-O-metildopa una parte de la levodopa ingerida. La levodopa es responsable de la actividad beneficiosa del Sinemet®, mientras que la 3-O-metildopa no tiene valor en el tratamiento de la EP. Al bloquear esta enzima con medicamentos tales como la entacapona o la tolcapona, hay más levodopa disponible para entrar al cerebro y reducir los síntomas de la EP. Estos agentes sólo son eficaces cuando se usan junto con levodopa.

INHIBIDORES DE LA COMT

- Aumentan la duración del efecto de cada dosis de levodopa
- No aumentan los niveles máximos de levodopa
- Deben tomarse con carbidopa/levodopa (no son eficaces si se usan solos)
- Pueden ser muy beneficiosos para tratar las respuestas “a la desaparición de los efectos” de la levodopa
- Permiten reducir la dosis de C/L en un 20-30%



INSTRUCCIONES ESPECIALES

- ✓ Se toman 100 mg. o 200 mg. de tolcapona 3 veces al día, por lo general a intervalos de 6 horas.
- ✓ Se toman 200 mg. de entacapona con cada dosis de carbidopa/levodopa con una dosis máxima de 8 píldoras en 24 horas.
- ✓ Si se quiere disminuir la discinesia (movimiento involuntario) pudiera ser necesario reducir la dosis de C/L poco después de comenzar con un inhibidor de la COMT.



- ✓ El uso de tolcapona requiere pruebas sanguíneas frecuentes para observar el funcionamiento del hígado debido al potencial para toxicidad del hígado. En 1998 se informaron tres casos de muerte como resultado de la insuficiencia hepática.

- ✓ Evite morder o partir las tabletas, ya que ambos medicamentos pueden teñir los dientes de naranja y, posiblemente, la sudación corporal, lo que mancharía la ropa.
- ✓ Si no observa ninguna mejoría en su movilidad después de tomar uno de estos medicamentos durante 4 a 6 semanas, notifíquelo al médico que se lo recetó.



EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios más frecuentes observados con los inhibidores de la COMT se deben al aumento de la actividad de la dopamina. Entre ellos se encuentran: sueños vívidos o alucinaciones visuales, náuseas, trastornos del sueño, somnolencia durante el día, dolor de cabeza y movimientos involuntarios excesivos (discinesia). Además, la tolcapona y la entacapona han sido asociadas a severos episodios ocasionales de diarrea, que ocurren después de 2 a 3 meses de tratamiento. Puede ocurrir decoloración de la orina. El aumento de las enzimas hepáticas puede requerir que se descontinúe la tolcapona para evitar posibles insuficiencias hepáticas. En general, ambos agentes son bien tolerados por la mayoría de los pacientes. La entacapona se receta con mucha más frecuencia que la tolcapona debido a la posibilidad rara, aunque no obstante real, de insuficiencia hepática en pacientes que toman tolcapona.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINA OXIDASA TIPO B (INHIBIDORES DE LA MAO-B)

La inhibición de la enzima monoamimina oxidasa tipo B interfiere con el metabolismo de la dopamina en el cerebro. Los estudios iniciales llevaron a los investigadores a creer que la selegilina pudiera haber demorado la progresión de la enfermedad de Parkinson en sus primeras etapas en personas que aún no requieran levodopa. Sin embargo, con más de una década de uso amplio de este medicamento y estudios clínicos continuos, no hay prueba científica firme de que los inhibidores de la MAO-B demoren realmente la progresión de la EP. Es claro que estos agentes actúan para mejorar los efectos de la levodopa y también pueden tener actividad antiparkinsoniana leve por sí mismos.

SELEGILINA (ELDEPRYL®, CARBEX®)



Eldepryl® 5 mg.



Carbex® 5 mg.

El inhibidor de la MAO-B selegilina, fue el primer medicamento en merecer mucha atención como una posible sustancia neuroprotectora. En estudios de la EP con animales, la inhibición de la MAO-B con selegilina evita la degeneración de las células cerebrales productoras de dopamina originada por MPTP, una sustancia química sintética y tóxica que termina por destruir las células cerebrales productoras de dopamina. Este bloqueo experimental de la degeneración de las células cerebrales productoras de dopamina, de comprobado éxito, llevó a la especulación de que la selegilina podría demorar la progresión de la EP al detener o limitar el proceso oxidativo que es dañino para las células cerebrales humanas.

En un importante estudio en EE.UU., se hizo un intento de probar esta hipótesis. Pacientes con EP no incapacitante en sus primeras etapas se asignaron al azar para tomar un placebo, vitamina E, selegilina o una terapia de combinación. El uso de la selegilina demoró durante muchos meses el inicio de la discapacidad que requiere la introducción de la terapia con levodopa. Sin embargo, este beneficio no fue sostenido y podría atribuirse a algún beneficio sintomático del medicamento. La vitamina E no tuvo efecto cuando se utilizó sola o en combinación con la selegilina en este estudio.

Se ha demostrado que, a las dosis recomendadas de 3 a 10 mg. diarios, la selegilina reduce la dosis total de levodopa en un 10 al 25 % en algunos pacientes, sin sacrificar la función motora.



SELEGILINA (ELDEPRYL®, CARBEX®)

- ✓ La selegilina se toma por lo general una o dos veces al día, por la mañana y antes del mediodía, para evitar la interrupción del sueño durante la noche.
- ✓ No se debe exceder la dosis máxima recomendada de 5 mg. tomada dos veces al día. Al contrario de otros inhibidores de la MAO comercializados en EE.UU. en la actualidad, la selegilina no tiene restricciones dietéticas, siempre y cuando no se exceda la dosis máxima recomendada de 10 mg. por día.



✓ Este medicamento no se debe administrar nunca con mepiridina (Demerol®), el cual se usa comúnmente en los hospitales como un sedante perioperatorio o como medicamento para el dolor. Hay riesgo de interacción grave o incluso fatal de los medicamentos. Una buena regla a recordar: descontinúe la selegilina al menos dos semanas antes de una cirugía para evitar la posibilidad de este efecto secundario muy raro. Siempre se deben revisar los medicamentos con el cirujano o el anestesiólogo mucho antes del día de la cirugía.

✓ Se recomienda precaución cuando se toma este medicamento con cualquier antidepresivo; esto se debe discutir con su médico.

Los fabricantes de fármacos advierten contra el uso de antidepresivos tricíclicos o de inhibidores de reabsorción de serotonina en pacientes que toman selegilina. Esto pudiera ser más una preocupación teórica que práctica. Recientemente, una investigación sobre el Parkinson estudió más de 400 pacientes tratados con selegilina y un antidepresivo de una de estas dos clases de medicamentos. Menos del 2% de las personas tuvo dificultades y ninguno de los problemas identificados se pudo relacionar directamente con una interacción medicamento/medicamento. Quizás la forma de proceder más inteligente es personalizar la terapia medicinar según las necesidades del paciente en particular.

Si alguien está tomando selegilina sin beneficio evidente, y se ve afectado por depresión leve, el médico podría discontinuar la selegilina y después introducir un medicamento antidepresivo unas semanas más tarde. Si una persona no desea discontinuar la selegilina a causa del beneficio percibido, pero requiere tratamiento para la depresión, el médico puede agregar un medicamento antidepresivo y observar al paciente cuidadosamente por posibles interacciones. No hay necesidad clara demostrada de alterar el tratamiento de alguien que ha estado tomando selegilina con un antidepresivo durante muchos años con buen beneficio y sin efectos secundarios obvios.



EFFECTOS SECUNDARIOS

Aunque este medicamento es bien tolerado, pueden ocurrir efectos secundarios. Ha habido informes tanto de acidez como de pérdida del apetito, náuseas, resequedad en la boca, mareos y estreñimiento. El insomnio es un efecto secundario que, por lo general, se puede evitar tomando las dosis temprano en la mañana. La mayoría de estos efectos secundarios se resuelven espontáneamente después de un breve período de tiempo.

En raras ocasiones ocurren otros efectos secundarios tales como confusión, pesadillas, alucinaciones visuales, palpitaciones, dolor en el pecho y dolor de cabeza severo, pero debe informárselo inmediatamente a su médico.

Al igual que con la mayoría de los medicamentos antiparkinsonianos, la selegilina puede causar movimientos involuntarios o hacer que sean más severos los ya existentes. Es posible que su médico descontinúe el medicamento o reduzca las dosis de otros medicamentos que se estén usando para la EP.

Capítulo 4

Trastornos del Humor y la Cognición



Se pone gran énfasis en el tratamiento de las características motoras de la enfermedad de Parkinson, incluyendo los temblores, la rigidez muscular, la bradicinesia y la inestabilidad postural. Estas características motoras son el sello distintivo de esta enfermedad y pueden ser bastante incapacitantes. No obstante, las personas que padecen de la enfermedad de Parkinson pueden estar limitadas también por otros síntomas que no están directamente relacionados con el movimiento. A estos síntomas se les llama frecuentemente manifestaciones “no motoras” de la EP.

Hay pocos tratamientos bien probados o de norma para estos tipos de síntomas. La mayoría de los estudios clínicos de medicamentos para la EP evalúan las características motoras solamente; esto se debe en parte a que la base subyacente para los síntomas no motores no es bien comprendida. Muchos pacientes no mencionan estos síntomas a sus neurólogos porque no los relacionan con la enfermedad.

Estas observaciones y sugerencias en relación con el manejo de los síntomas no motores se basan en una extensa experiencia clínica; la mayoría de los medicamentos que se tratan en esta sección no han sido estudiados específicamente en pacientes con la enfermedad de Parkinson. *Es importante enfatizar que uno debe analizar todas las opciones de tratamiento con su médico personal antes de hacer cualquier cambio en la medicación.*

DEPRESIÓN

La depresión es bastante común en la enfermedad de Parkinson, afectando del 30 al 50% de los pacientes en algún momento durante el transcurso de la enfermedad. Algunas personas padecen intermitentemente de depresión, mientras que otros luchan en forma crónica con este trastorno del humor.

Es importante aclarar que la “depresión” se refiere a un trastorno del humor, no del movimiento. Muchas personas con la EP tienen torpeza al caminar o al hablar, disminución de la expresión facial (“cara de máscara”) y una voz apagada; estas características pueden ser interpretadas erróneamente como depresión clínica. El término depresión se refiere a sentimientos de tristeza prolongados (más de 2 a 3 semanas), desesperación, o “melancolía”. Además de sentirse

desanimado, la persona deprimida puede experimentar pérdida del apetito, falta de motivación, irritabilidad, trastornos del sueño y deterioro marcado de la capacidad para concentrarse.

La depresión es una condición común en la población general. Sin embargo, en la enfermedad de Parkinson parece tener características únicas; los pacientes con Parkinson deprimidos están con frecuencia inquietos y ansiosos acerca del futuro. Estas personas pueden tener considerable discernimiento en relación con sus estados de ánimo, pero no pueden identificar el problema ni determinar qué hacer al respecto. Se pudiera suponer que tal depresión es en respuesta a la pérdida de las habilidades motoras, pero los estudios han demostrado que no hay una relación clara entre el estado de ánimo deprimido y la severidad de la incapacidad motora. A algunas personas se les diagnostica y trata la depresión antes del inicio de los síntomas motores de la EP. Por otra parte, algunos pacientes con EP muy avanzada no presentan ningún trastorno del humor.



No hay una explicación fácil para la alta ocurrencia general de la depresión en la enfermedad de Parkinson. Es posible que la depresión en la EP sea otra manifestación de la alteración de la química cerebral. Algunas personas informan una mejoría en el estado de ánimo o en la energía cuando utilizan por primera vez medicamentos antiparkinsonianos tales como la levodopa y los agonistas dopaminérgicos. La selegilina puede mejorar también el estado de ánimo o la iniciativa; de hecho, el medicamento se desarrolló primero en Europa, no como un agente antiparkinsoniano, sino como un “energizador psíquico”. En forma similar, la amantadina puede elevar el estado de alerta y mejorar el nivel de energía en algunas personas. No obstante, existe la duda de que estos medicamentos antiparkinsonianos convencionales proporcionen beneficios drásticos en el tratamiento de la depresión en la enfermedad de Parkinson.

ANTIDEPRESIVOS

La tabla siguiente contiene una lista parcial de los medicamentos antidepresivos que se utilizan ampliamente en EE.UU. Se están probando y comercializando medicamentos a un ritmo sin precedentes; no obstante, no está claro si los compuestos más recientes son necesariamente mejores que los medicamentos más antiguos en el tratamiento de la depresión en la EP.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESIVOS

COMPUESTOS TRICÍCLICOS Y MEDICAMENTOS RELACIONADOS

- imipramina (Tofranil®)
- amitriptilina (Elavil®)
- nortriptilina (Pamelor®)
- trazadona (Desyrel®)

INHIBIDORES DE LA REABSORCIÓN SELECTIVA DE LA SEROTONINA

- fluoxetina (Prozac®)
- sertralina (Zoloft®)
- paroxetina (Paxil®)
- fluvoxamina (Luvox®)
- citralopram (Celexa®)



OTROS ANTIDEPRESIVOS

- venlafaxina (Effesor®)
- bupropion (Wellbutrin®)
- mirtazapina (Remeron®)
- nefazodona (Serzone®)

Hay algunas consideraciones especiales al usar medicamentos antidepresivos en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Parkinson. Por ejemplo, los antidepresivos “tricíclicos” más antiguos pueden ser más útiles en el paciente que tiene una dificultad cognoscitiva mínima, pero experimenta insomnia, babeo y pérdida del apetito. Como efectos secundarios, los medicamentos tricíclicos tienden a causar somnolencia, resequedad en la boca y aumento del hambre.

Estos medicamentos se pueden administrar como una sola dosis a la hora de acostarse para combatir la depresión y también para tratar los otros síntomas identificados con anterioridad. Su uso pudiera verse limitado por otros posibles efectos secundarios, tales como la confusión, mareos, visión borrosa, retención urinaria y alucinaciones. Los medicamentos tricíclicos tienen propiedades similares a los medicamentos anticolinérgicos revisados con anterioridad. Algunos de estos efectos secundarios se pueden evitar si el medicamento se introduce a un bajo nivel y se aumenta lentamente hasta alcanzar una dosis eficaz.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (SSRI, por sus siglas en inglés)

Los SSRI representan una clase importante de antidepresivos más recientes. Los inhibidores de la recaptación de la serotonina tienen un mecanismo de acción único en el cerebro y, frecuentemente, son la mejor elección para una persona deprimida con la enfermedad de Parkinson que tiene también dificultades cognitivas y experimenta somnolencia excesiva durante el día.

Se considera que estos medicamentos tienen un “efecto de alerta”, y pueden contrarrestar el componente sedante de los medicamentos antiparkinsonianos tradicionales. Estos medicamentos con frecuencia son bastante sencillos de administrar, en forma de una sola dosis dada por la mañana. Al igual que con todos los medicamentos, hay posibles inconvenientes. Algunas personas experimentan inquietud, aumento de los temblores o agitación con los SSRI.

Parte de la confusión y de los posibles problemas con los medicamentos múltiples se debe al hecho de que muchos pacientes tienen más de un médico manejando su cuidado médico. Las personas que toman múltiples medicamentos deben llevar una lista completa de sus recetas actuales o los recipientes de los medicamentos en sí cuando vayan a las citas con sus proveedores de cuidado de la salud.

Como se puede observar, la mayoría de los pacientes con la enfermedad de Parkinson no presentan depresión severa. Sin embargo, la depresión que se convierte en incapacitante y no responde a la terapia con medicamentos se puede beneficiar de la terapia de electrochoque (ECT, por sus siglas en inglés). Como algo interesante, muchos de los pacientes que reciben ECT para la depresión severa también experimentan una notable mejoría en su función motora durante varios días o semanas a continuación de los tratamientos. Esto parecería confirmar la idea de que la enfermedad de Parkinson y la depresión están vinculadas en el cerebro.

Algunas personas con la enfermedad de Parkinson están conscientes de la conexión entre su función motora y su estado de ánimo. Esto es especialmente cierto en las personas que experimentan una respuesta errática o impredecible a la levodopa. Tales personas pudieran sentirse deprimidas o ansiosas cuando desaparecen los efectos del Sinemet® y la movilidad es pobre. De la misma manera, el estado de ánimo y el nivel de ansiedad pueden mejorar a medida que el medicamento toma efecto y la movilidad mejora. Algunos pacientes con fluctuaciones motoras severas no pueden alcanzar un estado de ánimo modulado, variando mucho su función motora, su estado de ánimo y sus emociones durante el día.

ANSIEDAD

Muchas personas con EP están conscientes de que la ansiedad es parte de su enfermedad. Esta puede estar presente con o sin depresión. Algunas personas notan la ansiedad en las primeras etapas de su enfermedad, y observan que disminuye con la introducción de medicamentos dopaminérgicos eficaces.

La ansiedad incapacitante crónica puede ser difícil de tratar eficazmente con medicamentos. Algunos medicamentos antidepresivos tienen efectos antiansiedad y pueden ser beneficiosos. Los medicamentos tipo benzodiazepina, tales como el diazepam (Valium®), caen bajo esta clasificación. Estos medicamentos se deben usar con precaución porque hay una tendencia a aumentar la dosis con el transcurso del tiempo y la sobredosis puede ser un problema. Sin embargo, muchos pacientes con EP pueden beneficiarse de estos medicamentos en pequeñas dosis. Además de reducir la ansiedad, las benzodiazepinas pueden ayudar a aliviar otros síntomas de la enfermedad de Parkinson como la distonía (calambres musculares), los movimientos discinéticos involuntarios y el insomnio. En situaciones que requieren un beneficio ansiolítico de acción prolongada, a veces es de utilidad un medicamento llamado clonazepam (Klonopin®).



EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LA ANSIEDAD



- diazepam (Valium®)
- lorazepam (Ativan®)
- clonazepam (Klonopin®)
- clorazepata (Tranxene®)
- alprazolam (Xanax®)
- buspirona (Buspar®)

Al igual que muchos otros medicamentos, esta clase de medicamentos tiene efectos secundarios tales como somnolencia, ataxia (marcha inestable), confusión, letargo y deterioro de la memoria.

DETERIORO COGNOSCITIVO Y DEMENCIA

Muchas personas con EP se quejan de torpeza en el pensamiento y cierta dificultad en encontrar la palabra adecuada. Las investigaciones clínicas han demostrado que esta forma sutil de deterioro cognoscitivo ocurre en la mayoría de los pacientes con la EP. Estas alteraciones ligeras en el proceso de pensamiento son relativamente bien toleradas por la mayoría de los pacientes, ya que no obstaculizan las actividades y responsabilidades diarias. Incluso, algunos pacientes informan mejorías en la motivación y la concentración cuando toman los medicamentos dopaminérgicos tratados con anterioridad.



La *demencia* se refiere a un deterioro cognoscitivo de magnitud suficiente para obstaculizar las actividades diarias o disminuir la calidad de vida. La demencia se informa en aproximadamente el 20% de los pacientes con la enfermedad de Parkinson. Parece ser más común en la enfermedad de inicio tardío, es decir, después de los 65 años de edad. La demencia en la enfermedad de Parkinson por lo general se hace aparente varios años después del inicio de las características motoras. Con frecuencia toma la forma de trastornos de la memoria, distractibilidad, lentitud mental y falta de motivación.

La presencia de otros aspectos de la demencia, tales como inicio temprano en el transcurso de la enfermedad, agitación, delirios/delusiones y dificultades con el lenguaje, pudieran indicar que la causa de los problemas no es simplemente la enfermedad de Parkinson. Las pruebas médicas integrales para detectar una demencia más compleja pudieran incluir escaneos del cerebro y análisis de sangre para buscar causas más tratables de la declinación cognoscitiva, tales como la deficiencia de vitamina B12 o enfermedad de la tiroides.

Otros trastornos neurológicos tales como un accidente cerebrovascular encefálico o la enfermedad de Alzheimer (EA) pueden coexistir con la enfermedad de Parkinson. Hay una conciencia cada vez mayor de un síndrome llamado “enfermedad difusa del cuerpo de Lewy”, que se refiere a una enfermedad que guarda algunas similitudes tanto con la EP como la EA. El deterioro cognoscitivo, las alucinaciones, los delirios/las delusiones y las características motoras parkinsonianas relativamente leves son los rasgos distintivos de esta condición. El examen postmortem del cerebro revela los característicos cuerpos de Lewy microscópicos difusamente esparcidos en células a través de varias regiones cerebrales.

No hay tratamientos médicos específicos para la demencia en la enfermedad de Parkinson. Aumentar la dosis de medicamentos antiparkinsonianos convencionales tales como la levodopa no parece ofrecer beneficios en relación con los síntomas cognoscitivos. Algunos medicamentos antiparkinsonianos pueden en realidad empeorar la función cognoscitiva. Esto es particularmente cierto en el caso de los medicamentos anticolinérgicos.

A veces se recetan medicamentos antidepresivos para ayudar con la apatía o falta de motivación que se ve, por lo general, en la demencia de Parkinson. Frecuentemente hay un elemento de depresión en la enfermedad de Parkinson el cual, en un adulto de edad avanzada, puede enmascarse como confusión o demencia.

Con frecuencia demuestran ser útiles tanto el manejo conductual de los problemas cognoscitivos como las ayudas a la memoria. Las técnicas incluyen enseñar a los familiares y proveedores de cuidados de la salud sobre cómo interactuar constructivamente con una persona confusa, evitando argumentos y frustraciones innecesarias. Las ayudas a la memoria incluyen almanaques, relojes, discos de teléfono y etiquetas para gavetas y gabinetes con impresión en letra grande.

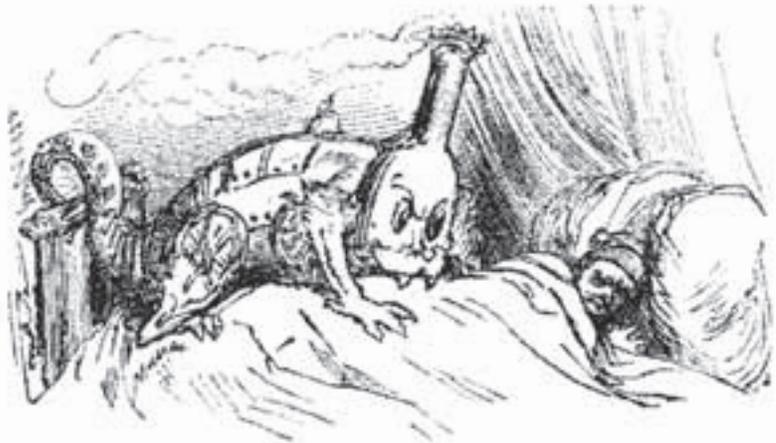
Las modificaciones en el entorno, simplificación de la decoración y reducción de los estímulos excesivos puede ayudar. Pudiera ser una buena idea limitar el ver televisión, en especial en horas de la noche cuando la programación ruidosa o violenta puede ser mal interpretada como “real” por una mente confundida y dar lugar a alucinaciones visuales o pesadillas. Asesoramiento adicional sobre cómo tratar con alguien que padece de un trastorno confusional está disponible en la Asociación de Alzheimer y la Agencia sobre el Envejecimiento de su área local.

Algunos médicos recetan medicamentos tales como hidrocloreuro de tacrina (Cognex®) o donepezil (Aricept®), cuyo uso está aprobado para pacientes con Alzheimer, para tratar la demencia relacionada con la enfermedad de Parkinson. Aunque aún no han sido probados ampliamente en la población con Parkinson, se puede argumentar que la administración de tales medicamentos se pudiera intentar, ya que son relativamente seguros y no tenemos otros tratamientos probados que ofrecer. Claramente, existe una necesidad desesperada de remedios eficaces para los problemas de la demencia relacionada con la enfermedad de Parkinson.

ALUCINACIONES Y PSICOSIS

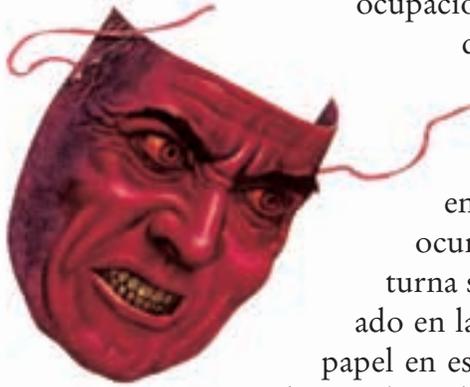
El termino alucinaciones se refiere a cualquier sensación percibida que no es real. Esto podría tomar la forma de apariciones visuales, voces imaginadas, olores no existentes o sensaciones extrañas en la piel. En la enfermedad de Parkinson, las alucinaciones son casi siempre de carácter visual y, por lo general, se deben a los efectos de los medicamentos antiparkinsonianos dopaminérgicos.

Las alucinaciones inducidas por medicamentos pueden comenzar con sueños vívidos o perturbadores. A menudo las alucinaciones ocurren en situaciones de poca iluminación, y cuando la persona está pasando de un estado de conciencia a otro, tal como salir del sueño. Alguien pudiera “ver” un familiar en el dormitorio al despertarse, pero darse cuenta después de que la persona no esta realmente presente. Se puede ver algo moverse con el rabo del ojo, o se pueden ver insectos moviéndose por la pared si está empapelada o por las losas del piso.



En las alucinaciones es común ver personas pequeñas, niños y animales. A medida que las alucinaciones se hacen más vívidas, se pierde el discernimiento de lo irreal de la percepción, y el paciente puede ser incapaz de distinguir lo real de las experiencias alucinatorias.

También pueden ocurrir confusión y delirios/delusiones paranoides de sospecha. Al estado de confusión y alucinaciones se le llama *psicosis*. Lamentablemente, una persona delirante/delusoria con frecuencia dirige sus sospechas hacia un cónyuge u otro familiar. Por ejemplo, puede sospechar que el cónyuge le es infiel o que un hijo o hija realiza fechorías financieras.



Las alucinaciones y la psicosis incontroladas pueden plantear una preocupación de seguridad. La persona psicótica puede tratar de huir de la residencia, o armarse para escapar o defenderse de un asaltante percibido. Aun cuando la seguridad no está comprometida, la conducta agitada y las acusaciones perturban a toda la casa o a la instalación de atención de enfermería. Los episodios de alucinaciones y confusión ocurren con más frecuencia por la noche; a esta confusión nocturna se le llama *crepuscular*. El patrón de sueño-despertar alterado en la enfermedad de Parkinson puede desempeñar también un papel en estos casos. Quizás la oscuridad, la iluminación artificial y las sombras después de la puesta del sol hacen que las personas sean más susceptibles a percepciones visuales erróneas.

Generalmente, los sueños vívidos por sí solos no merecen terapia médica. Si es necesario, se pueden usar los remedios para el sueño que se tratan en el siguiente capítulo. En forma similar, puede que las alucinaciones visuales ocasionales con retención del discernimiento no requieran otra cosa que reasegurar al enfermo.

Hay tres pasos básicos en la evaluación y tratamiento de las alucinaciones y los delirios/delusiones perturbadores:

- determinar la causa probable
- reducir o retirar el(los) medicamento(s) perjudiciales
- agregar un medicamento antipsicótico

Medicamentos tales como la levodopa son a menudo la causa del aumento de la confusión o las alucinaciones. Otros medicamentos administrados por razones más allá de la EP, tales como los analgésicos narcóticos (para aliviar el dolor), pueden ser la causa también. La lista de los medicamentos por receta que pueden ocasionar efectos secundarios psicóticos es muy larga. Algunos medicamentos alteran la absorción o la descomposición de los medicamentos antiparkinsonianos y, por lo tanto, pueden causar o disminuir estos efectos secundarios. Las alucinaciones y la confusión pueden ser originadas incluso por medicamentos sin receta, como ocurre ocasionalmente con el medicamento para la tos dextrometorfan.

Algunos pacientes desarrollan estos síntomas de repente debido a otras enfermedades, tales como una infección no reconocida del tracto urinario o insuficiencia cardiaca congestiva. Por último, algunas personas desarrollan alucinaciones o psicosis en ausencia de medicamentos y una enfermedad coexistente. Esto sugiere que el paciente puede tener una forma menos típica de Parkinsonismo, tal como una enfermedad difusa del cuerpo de Lewy.

Cuando las alucinaciones o los delirios/las delusiones se convierten en un problema, el paciente o la persona que lo atiende deberá notificar al neurólogo o al médico de cabecera. Si se determina que la causa probable es el medicamento antiparkinsoniano, la solución obvia es la reducción o discontinuación de uno o más de los medicamentos.

Prácticamente todos los medicamentos utilizados para tratar las características motoras de la EP pueden causar alucinaciones y psicosis. La levodopa se cita a menudo como el principal responsable, pero esto probablemente se debe a que la mayoría de los pacientes con EP toman este medicamento. Reducir la dosis de levodopa puede dar como resultado también el empeoramiento drástico de los temblores, la torpeza y la rigidez, por lo que puede ser necesario hacer un compromiso. A veces los medicamentos adjuntivos tales como los medicamentos anticolinérgicos, la selegilina y la amantadina se pueden retirar con seguridad y obtener buenos resultados.



El retiro abrupto de los medicamentos antiparkinsonianos puede hacer que el paciente quede totalmente inmóvil e incluso causar problemas graves de la respiración y la deglución. La reducción gradual o discontinuación de las dosis de cualquier medicamento antiparkinsoniano se debe hacer sólo bajo la dirección y supervisión del médico que lo receta.

CÓMO ELEGIR UN MEDICAMENTO ANTIPSICÓTICO

Si la reducción o discontinuación de los medicamentos antiparkinsonianos no se tolera o no es práctica, se considera la adición de un medicamento antipsicótico para controlar las alucinaciones y los delirios/las delusiones. La acción de los medicamentos de esta clase consiste en bloquear los receptores de dopamina del cerebro, y fueron desarrollado para tratar la esquizofrenia, no la enfermedad de Parkinson. Aunque estos medicamentos a menudo controlan con eficacia las alucinaciones y los delirios/las delusiones, la mayoría son mal tolerados por los pacientes con EP.

El haloperidol (Haldol®), por ejemplo, se receta comúnmente para pacientes agitados en situaciones de atención a largo plazo, pero es citado con frecuencia como una causa del Parkinsonismo inducido por medicamentos. Estos medicamentos bloquean los receptores de dopamina, empeorando los temblores, la torpeza y la rigidez. En dosis bajas y durante períodos de tiempo cortos, se pueden utilizar algunos de los medicamentos de acción más leve que pertenecen a esta categoría, pero no se deben usar para terapia prolongada.

Se ha demostrado que una clase más reciente de medicamentos antipsicóticos llamados antipsicóticos atípicos, alivia los síntomas psicóticos sin empeorar los problemas motores. El medicamento más eficaz de esta clase para uso en casos de EP es la clozapina (Clozaril®). Una dosis muy pequeña, de 1/4 a 1/2 de una tableta de 25 mg., administrada a la hora de acostarse, es una dosis de inicio común. Dosis más altas de este medicamento pueden causar sedación excesiva, babeo e hipotensión arterial. Lamentablemente, el uso de la clozapina requiere análisis de sangre frecuentes; el medicamento ha sido asociado en raras ocasiones con agranulocitosis, una disminución en los glóbulos blancos que combaten la infección.

La quetiapina (Seroquel®) es similar a la clozapina en su capacidad para reducir las alucinaciones sin empeorar drásticamente los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. Al contrario de la clozapina, la quetiapina no comporta el riesgo de disminuir los glóbulos blancos. La dosis inicial común es de 12.5 mg., a la hora de acostarse. Además de disminuir las alucinaciones y la confusión, la quetiapina frecuentemente mejora el sueño.

Otros medicamentos similares que no se consideran tan eficaces como la clozapina y la quetiapina incluyen la olanzapina (Zyprexa®) y la risperidona (Risperdal®).

La tabla siguiente resume los medicamentos antipsicóticos y su importancia para la población con la enfermedad de Parkinson.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS ANTIPSICÓTICOS UTILIZADOS PARA LAS ALUCINACIONES Y LA CONFUSIÓN

LOS MEDICAMENTOS MÁS EFICACES EN EL TRATAMIENTO DE LAS ALUCINACIONES Y LAS PSICOSIS EN LA EP

- clozapina (Clozaril®)
- quetiapina (Seroquel®)

ALGUNOS BENEFICIOS, PERO MENOS EFICACES EN EL TRATAMIENTO DE LA PSICOSIS EN LA EP

- olanzapina (Zyprexa®)
- risperidona (Risperdal®)



Capítulo 5

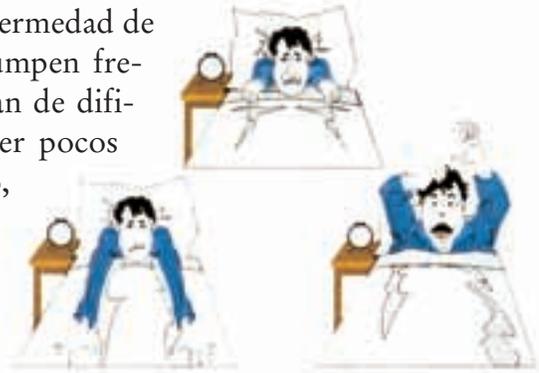
Trastornos del Sueño y Alteraciones Sensoriales

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Las dificultades asociadas con el sueño son comunes en la enfermedad de Parkinson, y se pueden categorizar en cuatro tipos:

- dificultad para mantenerse dormido; despertar temprano en la mañana
- movimientos involuntarios y dolor que interrumpen el sueño
- urinación frecuente durante la noche (*tratado en el Capítulo 6, página 49*)
- sueños vívidos, agitación nocturna y alucinaciones (*tratados en el Capítulo 4, página 35*)

La dificultad para mantenerse dormido durante la noche es probablemente la queja sobre el sueño más común en la EP. El sueño normal está organizado en diversas etapas, y una persona por lo general pasa a través de las varias etapas del sueño en un orden y patrón de tiempo establecidos. En la enfermedad de Parkinson, los ciclos normales del sueño se interrumpen frecuentemente. Los pacientes por lo general se quejan de dificultades para mantenerse dormidos a pesar de tener pocos problemas para dormirse inicialmente. De hecho, muchas personas se quejan de que se duermen “demasiado temprano” (de 7 a 8 p.m.) y después se despiertan a las 3 o las 4 a.m. y no pueden volver a dormirse. Además, muchas personas con EP se despiertan varias veces durante la noche, aunque es probable que no lo recuerden. Los cónyuges pudieran estar más conscientes de la interrupción del sueño que el paciente. La interrupción de los patrones normales del sueño puede contribuir a la somnolencia durante el día que informan a menudo los pacientes con la enfermedad de Parkinson.



MEDICAMENTOS PARA MEJORAR EL CICLO DE SUEÑO

Aunque la interrupción del sueño parece ser una parte integral de vivir con la enfermedad de Parkinson, los medicamentos antiparkinsonianos convencionales no son por lo general de ayuda. De hecho, los medicamentos para la enfermedad de Parkinson pueden ser la causa del trastorno del sueño en algunos pacientes. Por ejemplo, la selegilina puede causar insomnio, en especial si se toma por la tarde o por la noche. En contraste, en estudios, algunos

pacientes duermen mejor con Sinemet de liberación controlada o uno de las preparaciones agonistas dopaminérgicos administradas tarde en el día, debido a la acción de larga duración de estos compuestos. Estos medicamentos probablemente son más beneficiosos en los casos en los que los pacientes se quejan de inmovilidad o temblores severos que impiden que puedan volver a dormirse en el medio de la noche. Ningún medicamento ha demostrado ser uniformemente eficaz para restaurar el sueño nocturno por sí solo en los pacientes con la enfermedad de Parkinson.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA PROMOVER Y MANTENER EL SUEÑO



- zolpidem (Ambien®)
- nefazodona (Serzone®)
- amitriptilina (Elavil®)
- nortriptilina (Pamelor®)
- trazodona (Desyrel®)
- temazepam (Restoril®)
- difelhidramina (Benadryl®, Tylenol PM®)
- hidrato de cloral

Algunos de los medicamentos antidepresivos más antiguos se pueden usar también para promover el sueño debido a sus propiedades sedantes; por ejemplo, se puede tomar de 10 a 25 mg. de amitriptilina o nortriptilina al acostarse. Algunos pacientes pueden lograr un patrón de sueño más estable usando de 25 a 50 mg. de difenhidramina al acostarse. Disponible como Benadryl® y muchas marcas genéricas, este medicamento se puede obtener sin receta y puede ayudar también a reducir los temblores y el babeo en algunos pacientes. Los pacientes deben consultar a sus médicos antes de utilizar medicamentos sin receta tales como Benadryl®.

Las benzodiazepinas, analizadas anteriormente para el tratamiento de la ansiedad, se usan también a veces para ayudar al sueño. Estos medicamentos pueden ser útiles para quedarse dormido inicialmente, pero su efecto desaparece dentro de 3 a 4 horas, por lo que no alivia el problema de despertar temprano en la mañana. Además, con el uso regular durante un tiempo se desarrolla tolerancia a las bezodiazepinas y aumentar las dosis puede representar riesgos en las personas de edad avanzada, tales como sedación excesiva, confusión y deterioro del equilibrio aumentando el riesgo de caídas.

Establecer buenos hábitos de higiene del sueño puede ayudar también a lograr un buen sueño nocturno. Éstos incluyen establecer un horario regular para acostarse y levantarse, limitar las siestas diurnas y evitar las comidas, la ingestión excesiva de líquidos y el alcohol varias horas antes de acostarse.



MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS Y DOLOR NOCTURNO



Los movimientos involuntarios y el dolor que interrumpe el sueño pueden tomar varias formas en la enfermedad de Parkinson. Algunas personas experimentan discinesia, por lo general debida a los efectos de la levodopa. Es posible que un paciente discinésico no pueda quedarse dormido si los retorcimientos son particularmente severos al acostarse. En ese caso, puede ayudar reducir la dosis de levopoda de por la noche. De igual manera, los temblores severos pueden hacer que sea difícil reclinarse cómodamente y dormirse (aunque por lo general los temblores desaparecen cuando se está durmiendo realmente). En ese caso, pudiera ser indicado aumentar la dosis de levodopa por la noche.

Mientras que los temblores y la discinesia son relativamente fáciles de identificar y tratar, la mayoría de los pacientes que se quejan de interrupciones del sueño no tienen problemas tan bien caracterizados. En su lugar, el paciente o el cónyuge describirá contracciones musculares bruscas, movimientos incontrolables de las extremidades o inquietud durante la noche. La conducta agresiva o violenta, las caídas frecuentes de la cama y el sonambulismo pueden ser signos de trastorno del sueño REM (movimiento ocular rápido), lo cual es más común en los hombres de edad avanzada con EP. El diagnóstico se puede confirmar en un laboratorio del sueño que observe el patrón de sueño de la persona durante la noche. El clonazepam se usa frecuentemente para tratar estas condiciones.



Formas más sutiles de inquietud se pueden aliviar a menudo con cambios en las dosis de levodopa o con un agonista dopaminérgico. Estos medicamentos son especialmente útiles para tratar el síndrome de las piernas inquietas (SPI). Esta condición es bastante común en la población general, pero tiene una incidencia aún más alta en las personas con EP. A menudo el paciente describirá una sensación incómoda o dolorosa en las piernas que interrumpe el sueño, y que sólo se puede controlar al estirar o mover las mismas. Es posible que el enfermo se levante y vaya y venga por la habitación. En casos de SPI, por lo general no ocurren contracciones musculares. Además de los medicamentos antiparkinsonianos, pudieran ser de utilidad el clonazepam o medicamentos narcóticos para el dolor al acostarse.

Los calambres musculares dolorosos (disonía) pueden ocasionar pérdida del sueño en la enfermedad de Parkinson. Esto usualmente incluye calambres y contracción de los músculos de la pantorrilla y los pies, por lo general peor en el lado del cuerpo donde los síntomas del Parkinson son más pronunciados. Este fenómeno indica casi siempre desaparición de los beneficios de la levodopa, y ocurre en personas que experimentan otras características de fluctuación motora.

La distonía ocurre con más frecuencia en las primeras horas de la mañana cuando se han disipado totalmente los efectos de la última dosis de levodopa. A veces una dosis de Sinemet CR® al acostarse aliviará el problema. Otros tratamientos para la distonía nocturna y en las primeras horas de la mañana incluyen clonazepam o relajantes musculares al acostarse. A los pacientes que experimentan calambres extremadamente dolorosos temprano en la mañana se les aconseja a menudo que tomen una primera dosis de Sinemet® mientras aún están en la cama. Se debe mantener el medicamento y el agua al lado de la cama para facilitar esta dosis temprana; triturar la primera dosis de carbidopa/levodopa pudiera permitir un inicio más rápido de su acción.

La distonía que ocurre durante el día, por lo general al final del período de cada dosis, se pudiera resolver con dosis más frecuentes de levodopa o la adición de un inhibidor de la COMT para prolongar la duración de la acción de la levodopa. Con menos frecuencia, la distonía dolorosa ocurre en algunos pacientes cuando la levodopa está en el período de efecto máximo en comparación con el de fin de la dosis. Este tipo de distonía ocurre con más frecuencia en personas que experimentan otros movimientos involuntarios tales como las discinesias. Llevar un diario motor (vea el Anexo B) puede ayudar al paciente y al médico a determinar la forma en que está relacionada la distonía con el horario de las dosis de levodopa.

DOLOR Y ENTUMECIMIENTO

El dolor en las extremidades en ausencia de calambres musculares sugiere artritis de las articulaciones y/o la columna vertebral. La EP no afecta directamente las articulaciones ni causa



artritis, pero es posible que la rigidez muscular y la torpeza de la EP acentúen la osteoartritis existente. Frecuentemente se sugieren medicamentos antiinflamatorios tales como el ibuprofen para tratar la artritis. También pueden ser de utilidad intervenciones no farmacológicas tales como fomentos calientes, almohadillas térmicas, bolsas de hielo, masajes y fisioterapia.

El dolor y el entumecimiento en ambos pies pueden ser causados por neuropatía periférica, una condición común causada por la degeneración de los terminales nerviosos en los pies y en las manos. La neuropatía periférica puede afectar los pies, las pantorrillas y las manos en una distribución tipo “medias y guantes”. Se estima que ocurre en al menos el 10% de los pacientes con la enfermedad de Parkinson, y se puede confirmar con pruebas de conducción nerviosa y electromiografía. No hay tratamiento médico preciso para la neuropatía periférica. El dolor nocturno de la neuropatía periférica se alivia parcialmente con antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina. Cremas y ungüentos analgésicos como el capsaicin se pueden comprar sin receta para aplicación tópica. Estos agentes crean una sensación de ardor u hormigueo y después adormecen la piel para aliviar el dolor; se necesita aplicación frecuente para proporcionar alivio continuo del dolor. Se deben lavar bien las manos después del contacto con la crema para evitar transferir la sensación de ardor a los ojos, la nariz o la boca.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LOS MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS, LA DISTONÍA Y EL DOLOR NOCTURNO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:

MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS:

- levodopa (formulación de liberación controlada)
- Amantadina, Comtan[®], Stavelo[®], Minapex[®], Requip[®], Permax[®]

BENZODIAZEPINAS:

- clonazepam (Klonopin[®])
- lorazepam (Ativan[®])

MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS:

- gabapentin (Neurontin[®])

RELAJANTES MUSCULARES:

- citrato de orfenadrina (Norflex[®])
- ciclobenzaprina HCl (flexeril[®])
- tizanidina (Zanaflex[®])
- baclofen (Lioresal[®])

MEDICAMENTOS NARCÓTICOS Y NO NARCÓTICOS PARA EL DOLOR

- acetaminofen y napsilato de propoxifeno (Darvocet N-100[®])
- acetaminofen y codeína (Tylenol #3[®])
- tramadol HCl (Ultram[®])

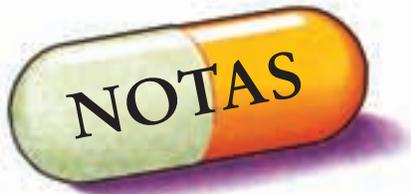


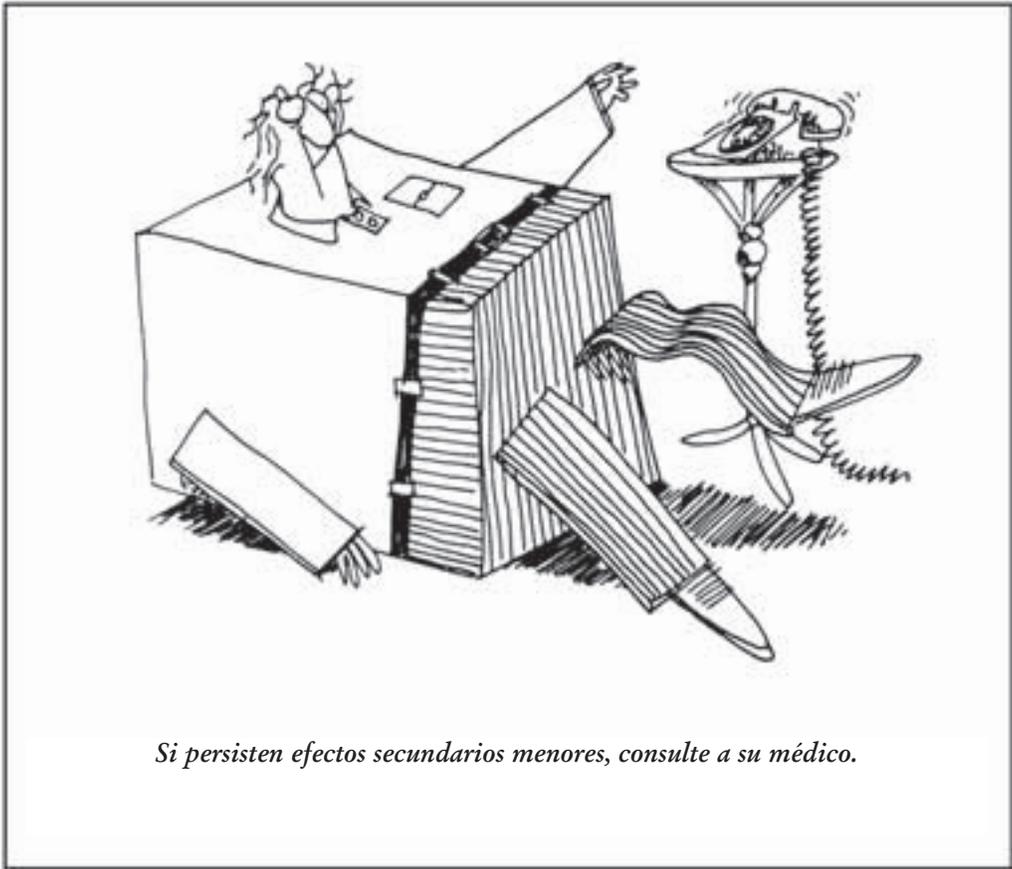
MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS:

- ibuprofen (ejemplo: Motrin[®])
- naproxen (ejemplo: Naprosyn[®])
- nambumetone (Relafen[®])

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS:

- amitriptilina (Elavil[®])
- nortriptilina (Pamelor[®])





Si persisten efectos secundarios menores, consulte a su médico.

Capítulo 6

Problemas de Salud Secundarios

Se ha demostrado que el viejo refrán de que la enfermedad idiopática de Parkinson afecta sólo las funciones motoras del cuerpo es incorrecto. Otros sistemas del cuerpo son afectados también en muchos pacientes, y el propósito de este capítulo es tratar los tratamientos médicos de las quejas de salud más comunes informadas por personas con EP.

HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

El término hipotensión ortostática se refiere a un efecto sobre el sistema nervioso autónomo que hace bajar la tensión arterial cuando una persona se para desde una posición sentado o acostado. La caída severa o abrupta de la tensión arterial puede llevar a mareos y hasta desmayos. La enfermedad de Parkinson por sí puede causar hipotensión ortostática, al igual que pueden hacerlo los medicamentos antiparkinsonianos. Esto es especialmente cierto en el caso de la clase de medicamentos conocida como agonistas dopaminérgicos.



El tratamiento de la hipotensión ortostática incluye reducción de la dosis o discontinuación de algunos de los medicamentos dopaminérgicos, además de la implementación de algunas de las terapias conductuales, de soporte y farmacológicas que se indican a continuación:

- Cambie de posición lentamente cuando se levante de una posición sentado. Sosténgase de algo estable durante unos segundos antes de intentar caminar.
- Aumente los líquidos, la sal y la cafeína ingeridos en la dieta.
- Póngase medias de soporte antes de levantarse de la cama cada mañana y eleve las piernas periódicamente durante el día.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LA HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

- fludrocortisona (Florinet®)
- indometacina (Indocin®)
- midodrine (Proamatine®)

SIALORREA (EXCESO DE SALIVA)

La sialorrea, o babeo, es muy probable que sea causada por un reflejo de deglución lento. Los medicamentos anticolinérgicos tales como el Artane® y el Cogentin® pueden disminuir la producción de saliva, pero pudieran causar efectos secundarios indeseados. La inyección de la toxina botulina (Botox®) directamente en las glándulas salivares reducirá la producción de saliva sin prácticamente ningún efecto secundario. La atropina, en forma de una solución con la que se puede hacer buches y después tragar, es también útil. Los beneficios y efectos secundarios de estos tratamientos se deben analizar en detalle con su proveedor de cuidado de la salud.

QUEJAS GASTROINTESTINALES

Aproximadamente el 15% de las personas que comienzan la terapia con levodopa informan náuseas como un efecto secundario. Las estrategias para reducir esas náuseas (que por lo general se corrigen solas después de un período de tiempo) se sugieren en el Capítulo 2 de este manual, así como en el manual de la NPF titulado, *Parkinson's Disease: Nutrition Matters*. Además, se anticipa que el domperidone (Motilium®), un medicamento usado ampliamente en Europa y Canadá para tratar las náuseas asociadas con los medicamentos antiparkinsonianos, se venderá pronto en EE.UU.



Un medicamento usado comúnmente que no se debe usar para tratar las náuseas en la enfermedad de Parkinson es la metoclopramida (Reglan®). Este medicamento no sólo empeora los síntomas del Parkinson, sino que puede incluso inducir el Parkinsonismo en pacientes sin trastornos motores preexistentes.

En la enfermedad de Parkinson pueden ocurrir otros problemas gastrointestinales (GI). Algunos pacientes informan exceso de gases y distensión del abdomen, más comúnmente cuando están desapareciendo los efectos de los niveles de levodopa. Esto se puede reducir ajustando los horarios de las dosis de levodopa, o usando un antiácido que contenga simeticona. La distonía se puede manifestar como cólicos abdominales. El clonazepam o uno de los relajantes musculares tratados en la sección sobre distonía del Capítulo 5 puede ser útil para tratar los cólicos abdominales una vez que un médico determine que el origen del dolor es dopaminérgico y que no se debe a otro diagnóstico.



La “acidez”, la sensación común causada cuando ácido del estómago refluye al esófago, a veces es agravada por los medicamentos antiparkinsonianos. La acidez puede estar presente con o sin náuseas acompañantes. Con frecuencia es peor cuando uno está acostado por la noche o en las primeras horas de la mañana antes del desayuno. Es aconsejable comer cantidades más pequeñas de comida de una sola vez, y restringir la comida durante varias horas antes de acostarse. Los antiácidos tales como Tums® o Mylanta®, tomados de media a una hora después de las comidas pueden contrarrestar los síntomas leves. Los síntomas de reflujo gástrico se pueden tratar también con los agonistas del receptor H₂, Tagamet® y Pepsid®, disponibles ahora sin receta en formas de dosis más bajas. Los problemas GI persistentes de esta naturaleza merecen análisis médicos cuidadosos para determinar la causa subyacente de los mismos.

ESTREÑIMIENTO

Una mayoría de las personas con la enfermedad de Parkinson informan tener estreñimiento. Esto probablemente se debe a la degeneración de los nervios del colon, lo cual trae como resultado un paso más lento de las heces fecales a través del intestino grueso. La distonía (contracciones musculares involuntarias) en la pelvis que causan obstrucción del paso de las heces fecales puede contribuir también al problema.

Los factores de complicación pueden incluir los efectos astringentes de los medicamentos antiparkinsonianos, la limitación en los ejercicios relacionados con el soporte de su propio peso y baja ingestión de líquidos y fibras. Los cambios dietéticos seguidos con constancia, en especial la adición de fibras y mayor consumo de agua, a menudo pueden mejorar significativamente la función intestinal. La eliminación de los medicamentos anticolinérgicos (tales como Artane® y Cogentin®) del régimen médico pudiera ayudar a reducir el estreñimiento.

Se pueden usar ablandadores de las heces fecales tales como Colace® diariamente. Los agentes formadores de masa tales como el Metamucil® o el Citrucel® sólo deberán usarse si la ingestión diaria de líquido es adecuada. Para facilitar el paso de heces duras y secas, se puede insertar en el recto un supositorio de glicerina pediátrico. No se aconseja el uso de laxantes estimulantes y enemas, los cuales se deben reservar sólo para terapia de “rescate” o en caso de impacción.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR EL ESTREÑIMIENTO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

AGENTES FORMADORES DE MASA:

- psilium (Metamucil®)
- metilcelulosa (Citrucel®)

ABLANDADORES DE LAS HECES FECALES:

- docusate (Colace®)

LAXANTES SUAVES

- casantranol y docusate sódico (Pericolace®)
- hidróxido de magnesio (Milk of Magnesia®)

LAXANTES POR RECETA

- Lactulose
- MiraLax®

SUPOSITORIOS DE GLICERINA PEDIÁTRICOS DE MARCA GENÉRICA

ENEMA MARCA FLEET O EQUIVALENTE GENÉRICO



DERMATITIS Y EXCESO DE SUDACIÓN

Muchas personas con EP desarrollan dermatitis seborreica. El término se refiere a piel enrojecida, excoriada y grasosa sobre las cejas, la frente y el cuero cabelludo (caspa).

Los hombres son también propensos a desarrollar esta erupción sobre la barba. Los champús para caspa que contienen ácido salicílico y alquitrán mineral pueden ayudar a controlar la picazón y la exfoliación. La crema de hidrocortisona al 1% se vende sin receta y se puede frotar en el cuero cabelludo o aplicar a ronchas escamosas en la piel una o dos veces al día. Una crema por receta, ketoconazol, puede aliviar también la dermatitis en algunos casos.



A veces aparece una erupción en los párpados (blefaritis). La persona con la enfermedad de Parkinson es propensa a inflamación de los ojos y los párpados debido a cambios en las lágrimas y el flujo del conducto lagrimal y una reducción en la frecuencia del pestañeo. El uso dos veces al día de lágrimas artificiales por lo general ofrece alivio suficiente a la sequedad y picazón en los ojos. Sin embargo, si se presentan signos de conjuntivitis (“ojos enrojecidos”, picazón severa), el uso de gotas antibióticas por receta es indicado.

La piel seca y sensible es una queja frecuente entre las personas con EP. El lactato de amonio (Lac-Hydrin®, disponible por receta) o humectantes que contengan urea de imidazolidinil ayudan a atraer y mantener la humedad en la piel. Se deben evitar los productos que contienen alcohol o lanolina, ya que pueden reseca la piel.

La dermatitis alérgica debida a los medicamentos antiparkinsonianos es extremadamente rara. Se debe informar al médico que receta de las erupciones en la piel que surgen después del inicio de cualquier medicamento nuevo. El *livedo reticularis* es un fenómeno único de la piel que a veces resulta del uso del medicamento amantadina; esto no es una verdadera reacción alérgica. Aparecen ronchas rojo-púrpuras en las pantorrillas que, por lo general, no están acompañadas por inflamación en los tobillos o las piernas. No hay otro tratamiento para el *livedo reticularis* que no sea el retiro o la reducción de la dosis de amantadina.

PROBLEMAS DE SALUD GÉNITOURINARIA

La *frecuencia* y la *urgencia* urinaria son quejas comunes en la enfermedad de Parkinson. La frecuencia es simplemente eso: la sensación de la necesidad de vaciar la vejiga con frecuencia. La urgencia es el grado con el cual se siente la urgencia de orinar, y a menudo no se correlaciona con la cantidad de orina que hay realmente en la vejiga. Esto se debe en parte a la condición del Parkinson, pero se puede atribuir también a otros cambios en el tracto urinario relacionados con la edad.

Muchos hombres de más de 60 años de edad tienen agrandamiento de la próstata, lo cual complica el flujo urinario. Las mujeres pueden desarrollar problemas de control urinario con el avance de la edad, adscritos por lo general a debilitamiento de los músculos de la pelvis. La redistribución de los líquidos corporales cuando se está acostado y el aumento de la función renal por la noche, probablemente contribuyan a la frecuencia urinaria nocturna. Con frecuencia se usan antiespasmódicos urinarios tales como el Ditropan® para tratar la incontinencia urinaria resultante de estos problemas.



El dolor al orinar o la orina decolorada y con mal olor pueden ser un signo de infección u otros estados de enfermedad, y se debe buscar atención médica. Es importante señalar que la orina puede tomar un color anaranjado o rojo en respuesta a algunos medicamentos, incluyendo los inhibidores de la COMT.

Los siguiente medicamentos tienen varios perfiles de efectos secundarios, pero ninguno está contraindicado con medicamentos antiparkinsonianos:

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LOS SÍNTOMAS URINARIOS

- oxibutinin (Ditropan®)
- imipramina (Tofranil®)
- tartrato de tolterodina (Detrol®)
- betanecol (Urecholine®)
- propantelina (Pro-Banthine®)
- fenoxibenzamina (Dibenzylina®)
- prazosin (Hytrin®)
- desmopresin (DDAVP®)



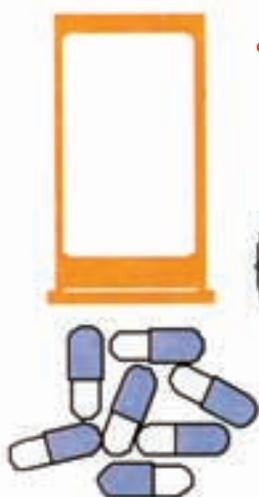
IMPOTENCIA

La impotencia masculina es subapreciada en la enfermedad de Parkinson. Los pacientes, cónyuges y médicos en raras ocasiones discuten este problema con sinceridad. Muchos hombres con EP tienen dificultad para lograr o mantener una erección. Hay muchas otras posibles causas de impotencia en las personas de más de 60 años de edad: insuficiencia vascular, agrandamiento de la próstata, depresión y condiciones hormonales tales como la diabetes y la enfermedad tiroidea.

Además, muchos medicamentos afectan negativamente la función eréctil del pene: antihistamínicos, barbitúricos, sedantes, tranquilizantes, algunas clases de antidepresivos y medicamentos para la tensión arterial. El uso excesivo del alcohol o el tabaco pueden afectar la potencia. Los medicamentos anticolinérgicos tales como Artane® y Cogentin® pueden causar impotencia, pero otros medicamentos antiparkinsonianos sólo en raras ocasiones se relacionan con este problema. El paciente y el médico deben explorar juntos cualquier posible relación entre la queja de impotencia y el régimen de medicamento actual. ¿La impotencia comenzó después de la introducción de un nuevo medicamento? ¿Omitir el medicamento resuelve el problema? Recuerde que la discontinuación de medicamentos por receta sólo se deberá hacer bajo supervisión médica.

La enfermedad de Parkinson en sí puede causar disfunción sexual, por lo general en la forma de incapacidad para mantener una erección suficiente para una relación sexual satisfactoria. Esto probablemente está relacionado con la involucración del sistema nervioso autónomo, esa parte del cerebro que regula el control del corazón, los pulmones, las arterias, las venas, los intestinos, la vejiga y los órganos sexuales. Los medicamentos utilizados para tratar los síntomas primarios de la EP por lo general no mejoran la función sexual en la impotencia relacionada con el Parkinson. Antes de iniciar un tratamiento para la impotencia, se debe preparar una historia clínica completa y realizar un examen físico.

EJEMPLOS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LA IMPOTENCIA MASCULINA



- sildenafil (Viagra®)
 - agonistas dopaminérgicos (ejemplo: Parlodel®)
 - Papaverina HCl (ámpulas de Papaverina® para inyección)
 - fentolamina (ámpulas de Regitine® para inyección)
 - alprostadil (Caverject®)
 - yohimbina (Yocon®)

Capítulo 7

Una Esperanza en el Horizonte

Nuevos Medicamentos en Desarrollo

En este capítulo se revisarán medicamentos que se están investigando en la actualidad en estudios clínicos en marcha como tratamientos para la enfermedad de Parkinson. La mayoría de estos compuestos aún no están disponibles ampliamente para su uso por receta. Los pacientes deberán consultar periódicamente a sus proveedores de cuidados de la salud para ver si ciertos agentes están cerca de ser aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) o averiguar sobre la posibilidad de participar en un estudio clínico. Las personas con EP que desean participar en estudios investigativos pueden obtener más información de su neurólogo, o comunicándose con la Fundación Nacional de Parkinson al (800) 327- 4545 o bien conectándose al sitio web de la misma en www.parkinson.org. Las paginas del Internet para los Institutos Nacionales de Salud (NIH) también ofrecen información sobre estudios clínicos en <http://clinicaltrials.gov>.



DEL LABORATORIO A LA FARMACIA: EL DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Antes de hablar sobre nuevos medicamentos, es útil entender el proceso de investigación que los lleva a su farmacia local. La mayoría de los medicamentos se estudian en animales antes de probarlos en seres humanos. El medicamento debe después progresar a través de una serie de estudios investigativos en seres humanos antes de ser aprobado para su uso por la FDA. Todos los nuevos medicamentos deben progresar a través de las etapas de investigación siguientes:

Los estudios de la **Etapa I** se realizan por lo general con voluntarios saludables. El medicamento se prueba en grupos pequeños de 20 a 80 personas para detectar los efectos secundarios, juzgar la seguridad del medicamento y determinar las gamas de dosificación seguras.

Los estudios de la **Etapa II** se realizan en grupos más grandes de personas que tienen los síntomas o la enfermedad para cuyo tratamiento está diseñado el medicamento, como por ejemplo, la enfermedad de Parkinson. El objetivo de la investigación de la Etapa II es evaluar la eficacia del medicamento así como recoger más información sobre los efectos secundarios y la seguridad.

Los estudios de la **Etapa III** se realizan con un grupo mucho más grande de al menos 500 personas. Además de confirmar la eficacia y los efectos secundarios del medicamento, las pruebas de la Etapa III buscan comparar el medicamento con otros medicamentos similares aprobados. Además, se recoge más información para tener la certeza de que el medicamento se puede usar con seguridad.

Una vez que el medicamento ha completado con éxito las pruebas de las Etapas I, II y III, se puede presentar a la FDA para que apruebe su uso como tratamiento. Una vez aprobado, el medicamento puede recetarse por los médicos y otros proveedores de cuidados de la salud con licencia para ejercer. El medicamento entra entonces en una Etapas final de pruebas:

Los estudios de la **Etapas IV** prueban el medicamento nuevo aprobado en busca de beneficios adicionales que pudieran no haber sido estudiados en las Etapas anteriores. Los estudios de la Etapas IV también recogen información relacionada con el uso a largo plazo y la seguridad del medicamento.

Todo el proceso de llevar un nuevo medicamento a la farmacia puede tomar hasta 10 años.

CÓMO EVALUAR LOS INFORMES DE LAS INVESTIGACIONES

Los nuevos medicamentos y otros tratamientos para la EP a menudo ganan la atención de la prensa popular. Muchas veces los titulares envían a los pacientes a sus proveedores de cuidados de la salud para obtener el nuevo medicamento. Frecuentemente, una mirada más cuidadosa revela que el nuevo medicamento está sólo en sus primeras etapas de investigación, y que demorará años en convertirse en un tratamiento disponible. Tomarse un tiempo para evaluar la investigación detrás de los titulares puede ayudar a determinar la mejor forma de utilizar la nueva información.

A continuación se ofrecen algunas preguntas que se deben hacer al evaluar los estudios clínicos de nuevos medicamentos y tratamientos para la EP:

- **¿Cuál es la fuente de la información?** ¿Dónde se publicó? Puede haberse publicado en una revista médica confiable, en una conferencia científica, en otro tipo de revista o en otra fuente. Verifique con un miembro de su equipo de cuidado de la salud para determinar si la fuente es respetable.
- **¿Cuántas personas participaron en el estudio?** Mientras mayor sea el número, más confiables son los resultados.
- **¿Cómo fue diseñado el estudio?** Hay varios diseños de estudios básicos, y algunos se consideran mejores que otros. A continuación se ofrece un breve resumen de los diseños de estudios y la terminología usada comúnmente:
 - **Los estudios controlados con placebo** son los estudios que utilizan un placebo, o un medicamento “falso”.
 - **Los estudios simple a ciegas, controlados con placebo** son aquellos en que o bien el paciente en el estudio o el investigador que evalúa la respuesta del paciente no sabe si el paciente está recibiendo el medicamento en estudio real o el placebo.
 - **Los estudios doble a ciegas, controlados con placebo** son aquellos en que ni el paciente en el estudio ni el investigador sabe si el paciente está recibiendo el medicamento en estudio real o el placebo. Se piensa que los estudios doble a ciegas son el diseño más válido.

Su equipo de cuidado de la salud puede ser una fuente invaluable para ayudarle a interpretar los estudios investigativos.

NUEVOS MEDICAMENTOS EN EL HORIZONTE

Los nuevos medicamentos en desarrollo para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson se pueden dividir en tres categorías:

- Medicamentos que tratan los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson

- Medicamentos que tratan los síntomas secundarios, o no motores, de la enfermedad de Parkinson

- Medicamentos neuroprotectores y neurorestauradores



MEDICAMENTOS QUE TRATAN LOS SÍNTOMAS MOTORES DE LA EP

Se están estudiando nuevos medicamentos que tratarán con más eficacia los síntomas motores de la EP, tales como los temblores, la rigidez y la torpeza en los movimientos. Aunque el uso de la levodopa sigue siendo el principal tratamiento medicinar, se están desarrollando otros medicamentos que son más eficaces y de duración más prolongada.

Sumanirol

El sumanirol es un prometedor agonista dopaminérgico. Una dosis de sumanirol dura más que otros agonistas dopaminérgicos, lo que pudiera permitir dosificación de dos veces al día en vez de tres veces al día. Es posible que este medicamento ayude a evitar la desaparición de los efectos y a disminuir el riesgo de desarrollar discinesia, además de reducir los temblores, la rigidez y la torpeza en los movimientos. Los estudios de la Fase III comenzaron en el 2002.

Sistema Transdérmico de Rotigotina – Parche de Dopamina

En un esfuerzo para desarrollar medicamentos que proporcionen una estimulación más continua de los receptores de dopamina, los científicos han desarrollado un agonista dopaminérgico en forma de un parche. El parche se aplica a la piel, donde se absorbe la dopamina. Se aplica un parche nuevo cada 24 horas. Al igual que el sumanirol, el parche de dopamina puede reducir la “desaparición del efecto” y disminuir el riesgo de desarrollar discinesia. Otro beneficio del medicamento es que una persona pueda tomar menos, o posiblemente ningún medicamento oral, mientras esté usando el parche. Un estudio informa que las personas que usaron el parche de dopamina tuvieron una mejoría significativa en la movilidad en comparación con los que utilizaron un placebo. El parche de dopamina entró en los estudios de la Fase III en el 2002.

MEDICAMENTOS QUE TRATAN LOS SÍNTOMAS NO MOTORES DE LA EP

Demencia y Alucinaciones

Se entiende muy poco sobre la disminución cognoscitiva y la demencia en la EP. Mientras que los medicamentos que tratan los síntomas motores de la EP mejoran la movilidad en la mayoría de los pacientes, estos compuestos ofrecen pocos efectos beneficiosos en la cognición. En algunos casos, los medicamentos para la EP pueden incluso causar alucinaciones. Muchos medicamentos que mejoran la confusión o disminuyen las alucinaciones empeoran los síntomas de la EP. El aripiprazol es un medicamento prometededor en el horizonte. Estudiado en la actualidad como un tratamiento para la esquizofrenia, este medicamento probablemente se estudiará como un tratamiento para las alucinaciones que no empeora los síntomas de la EP. Nuevos descubrimientos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer pueden ayudar también a las personas con demencia producida por la EP.



Discinesia

La discinesia, movimientos involuntarios de retorcimiento, es particularmente molesta para las personas con EP. Un estudio indicó que un tercio de las personas con EP desarrollaron discinesia después de 4 a 6 años de comenzar la terapia con carbidopa/levodopa. Casi el 90% desarrolló discinesia después de tomar medicamentos para la EP durante 9 o más años. Un medicamento que ofrece esperanza para el tratamiento de la discinesia es el idazoxan, un medicamento que bloquea la sustancia química noradrenalina. Los científicos creen que la noradrenalina, que está compuesta de levodopa, puede causar discinesia. Un estudio pequeño de 18 personas con EP mostró alguna reducción en la discinesia en los que tomaron idazoxan en comparación con el placebo. En el 2002, bloqueadores similares de los receptores de alfa-adenosina comenzaron los estudios de la Fase II y Fase III en humanos para la reducción de la discinesia.

MEDICAMENTOS NEUROPROTECTORES Y NEURORESTAURADORES

Los medicamentos neuroprotectores detienen o demoran el proceso de lesión y muerte de las células de dopamina. Las terapias neurorestauradoras no sólo detienen la enfermedad, sino que restauran el funcionamiento cuasi normal de las neuronas sobrevivientes afectadas. El desarrollo de nuevos medicamentos que tienen propiedades neuroprotectoras y neurorestauradoras es el objetivo final para ayudar a hacer más lenta o detener la progresión de la EP y, en última instancia, encontrar una cura.

Inhibidores de la MAO-B

La selegilina fue el primer medicamento considerado como un posible agente neuroprotector. Aunque no se ha probado que la selegilina reduzca la progresión de la enfermedad de Parkinson, se ha demostrado que protege las neuronas de dopamina en ciertos modelos de animales con Parkinson.

Es posible que un producto químico relacionado con la selegilina, la desmetilselegilina, proteja también las células cerebrales. Tanto la selegilina como la desmetilselegilina son posibles agentes neuroprotectores y merecen un estudio continuo.

Los estudios muestran que otro inhibidor de la MAO-B, la rasagilina, mejora la movilidad cuando se compara con un placebo. Se desconoce su potencial como medicamento neuroprotector. Los estudios de la Fase III comenzaron en el 2002.

Agonistas Dopaminérgicos

El ropinirol y el pramipexol están aprobados para su uso por receta para tratar los síntomas de la EP. Nuevas investigaciones muestran que es posible que estos medicamentos también sean neuroprotectores. En cerebros que envejecen en forma normal, la declinación de la dopamina es insignificante, a una tasa de 0.6% por año. La declinación de los niveles de dopamina salta a una tasa del 5.2% por año en las personas con EP. Estudios recientes muestran que los pacientes que tomaron ropinirol o pramipexol tenían una tasa más lenta de pérdida de dopamina que los que tomaron levodopa. Estos resultados sugieren que los agonistas dopaminérgicos pueden ayudar a preservar o proteger las células cerebrales productoras de dopamina.

Minociclina

Recientemente se informó que la minociclina, un antibiótico de la familia de la tetraciclina, tenía efectos protectores sobre las células cerebrales productoras de dopamina en un modelo de EP en ratas. Este descubrimiento hace pensar en la posibilidad de tetraciclinas neuroprotectoras para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, y se someterá indudablemente a investigación posterior.

Medicamentos Neurotrópicos: GDNF e Inmunofilina

Los factores neurotrópicos son proteínas que ocurren naturalmente que ayudan a rescatar y reparar las células cerebrales dañadas para que puedan sobrevivir y crecer. Los factores neurotrópicos derivados de las neuroglías (GDNF, por sus siglas en inglés) parecen desempeñar una función en la sobrevivencia de las células cerebrales en la *substantia nigra*, el área del cerebro afectada por la EP. En modelos animales de EP, los GDNF demostraron la reparación y el crecimiento de células cerebrales productoras de dopamina dañadas. En estudios en humanos, los GDNF fueron entregados directamente en los ventrículos del cerebro. Estos estudios se discontinuaron debido a efectos secundarios intolerables y a la posibilidad de que los GDNF no estuvieran llegando a las células cerebrales que los necesitaban. Los investigadores están estudiando ahora nuevas formas de entregar los GDNF directamente a las células de la *substantia nigra*. Otros factores neurotrópicos de crecimiento, entre ellos el factor de crecimiento del fibroblasto (FGF, por sus siglas en inglés), el factor neurotrópico de crecimiento ciliar (CNTF, por sus siglas en inglés) y el factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés) están también en investigación.

Las inmunofilinas son un grupo de proteínas que recientemente se ha encontrado que estimulan el crecimiento de las células cerebrales. La inmunofilina GPI-1046 recibió atención en la prensa popular a finales de la década de 1990 cuando un estudio demostró que producía brotes de células cerebrales en modelos en animales de enfermedades tales como la EP.



TEMAS DE ACTUALIDAD

Aunque no son necesariamente nuevos medicamentos en desarrollo, las sustancias siguientes han sido el objeto de estudios publicados recientemente.

Cafeína

El consumo de cafeína ha sido asociado con una ocurrencia más baja de la enfermedad de Parkinson. Un estudio en animales sugiere que la cafeína puede tener un efecto neuroprotector. Medicamentos nuevos que tienen propiedades similares a la cafeína pudieran probar ser neuroprotectores de las células cerebrales productoras de dopamina.

Nicotina

Desde hace mucho tiempo se ha observado que las personas que fuman cigarrillos tienen una tasa más baja de la enfermedad de Parkinson. Algunos opinan que la nicotina puede proteger de daños a las células productoras de dopamina. Estudios investigativos en ratas informaron que la nicotina protegía contra la muerte inducida con MFTP (metil-fenil-tetrahidropiridina) de las células productoras de dopamina. Otros han propuesto la posibilidad de que la nicotina pueda regular la liberación de dopamina en el cerebro y pueda mejorar la memoria y el pensamiento. En oposición a estos estudios y teorías, un estudio doble a ciegas demostró que las personas con EP que utilizaron parches de nicotina no mostraron mejoría en los síntomas motores en comparación con los que recibieron un parche de placebo. No se entiende bien la relación entre la nicotina y la EP, y requiere más investigación.

Estrógeno

La observación de que la EP ocurre con más frecuencia en los hombres que en las mujeres ha llevado a los científicos a preguntarse si las hormonas femeninas pudieran ayudar a prevenir o demorar su desarrollo. Un estudio reciente comparó las historias clínicas de 72 mujeres con diagnóstico de EP con mujeres de la misma edad que no tenían EP. Los resultados mostraron que las mujeres con diagnóstico de la enfermedad de Parkinson tenían:

- Una tasa significativamente más alta (casi tres veces) de histerectomía
- Una tasa más alta de menopausia temprana
- Una tasa más baja de uso de reemplazo hormonal de estrógeno después de la menopausia

Estos hallazgos sugieren que el estrógeno u otras hormonas femeninas pudieran ayudar a proteger las células cerebrales productoras de dopamina y, a su vez, prevenir o demorar el inicio de la EP. Estudios ulteriores en relación con la función del estrógeno y otras hormonas femeninas pudieran proporcionar indicios de la causa de la enfermedad de Parkinson.

Aunque se seguirán desarrollando nuevos medicamentos para el tratamiento de la EP, las investigaciones más interesantes se concentran en los agentes neuroprotectores y neurorestauradores. Estos medicamentos representarán el próximo avance importante en el tratamiento de la EP, ya que harán más lenta o posiblemente detendrán la progresión de la enfermedad. ¡El horizonte de las investigaciones promete ser brillante!

Capítulo 8

Terapias Complementarias: Suplementos

INTRODUCCIÓN

En años recientes, muchas personas han preguntado acerca de terapias eficaces y seguras para suplementar los medicamentos antiparkinsonianos tradicionales. Aunque hay numerosas terapias complementarias, este capítulo se centrará en los suplementos cuyo uso en conjunto con medicamentos antiparkinsonianos de norma y tras consultar con un profesional licenciado de la salud, pueden ser considerados de forma razonable por personas que padecen de la enfermedad de Parkinson. Otras terapias populares aunque controversiales que se promueven como tratamientos para la EP se resumirán brevemente.



MEDICINA HOLÍSTICA, COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA: UNA BREVE DISCUSIÓN

El término *medicina alternativa* se usa frecuentemente para describir métodos terapéuticos tales como la terapia nutricional y los suplementos a base de hierbas; sin embargo, el término implica incorrectamente que éstas son terapias que se pudieran utilizar en lugar del tratamiento convencional. A esas terapias quizás se les debería llamar mejor terapias *complementarias, holísticas o integrativas*. Éstas incluyen una gran variedad de terapias que deberán usarse en conjunto con tratamientos médicos occidentales tradicionales, más bien que en lugar de ellos.

Aunque la medicina occidental se centra en la enfermedad física, la medicina holística considera la persona como un todo. El método holístico considera la función de la nutrición, el medio ambiente, las emociones y la espiritualidad en el desarrollo y control de la enfermedad. Una larga lista de diferentes métodos terapéuticos cae bajo la categoría de tratamientos holísticos, de una variedad de técnicas mente-cuerpo. La meditación, la biorretroalimentación, el Reiki y la sanación espiritual, así como métodos de medicina oriental tradicionales incluyendo la acupuntura, la terapia a base de hierbas, la homeopatía y la medicina Ayurvedic son terapias holísticas populares. El yoga, el tai-chi y una variedad de vitaminas, enzimas y otros suplementos naturales también caen bajo el ámbito de la salud holística. Un análisis detallado de las diferentes terapias se sale del alcance de este capítulo. El libro *What Your Doctor May Not Tell You About Parkinson's Disease: A Holistic Program for Optimal Wellness* por Jill Marjama-Lyons, MD y Mary Shomon (Warner Books), es una buena fuente para estudio ulterior, y está disponible en librerías populares y en el Internet.

La mayoría de los médicos capacitados en medicina convencional no tienen capacitación formal en terapias complementarias y, frecuentemente, se sienten incómodos aconsejando a sus pacientes al respecto. En el pasado, los planes de estudio de escuelas de medicina no incluían la medicina integrativa, y pocas preparaciones a base de hierbas han sido sometidas a rigurosos estudios doble a ciegas en EE.UU. Afortunadamente, un número creciente de escuelas de medicina en EE.UU. ofrecen ahora cursos en medicina complementaria, combinando lo mejor de la tradición occidental con otras modalidades de tratamiento. Los Institutos Nacionales de Salud también han sido importantes en la diseminación de los datos de investigaciones a los profesionales de atención a la salud, a través del Centro Nacional para Medicina Complementaria y Alternativa.

Se insta a aquellos consumidores que estén considerando las terapias complementarias a que investiguen las credenciales y la experiencia de cualquiera que les ofrezca asesoramiento o recomendaciones de productos relacionados con dichas terapias. Al final de este capítulo se proporciona una lista de las organizaciones nacionales y de las juntas que conceden licencias, así como de otras fuentes.

SUPLEMENTOS: HIERBAS, PRODUCTOS BOTÁNICOS, VITAMINAS Y ENZIMAS

Muchas preguntas presentadas bajo el amplio título de “medicina alternativa” se centran en realidad en cuáles son los suplementos nutricionales y a base de hierbas que se pueden usar para tratar varias quejas de salud, y cómo obtener un beneficio óptimo con el menor riesgo. Una preocupación es que los suplementos a base de hierbas en EE.UU. no son regulados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA), por lo que puede haber gran variación en la potencia y pureza de estos suplementos sin receta. Aquellas personas que estén considerando tomar suplementos no regulados por la FDA deberán tener en mente las precauciones siguientes:



- **Conozca la compañía que los fabrica.** Muchas compañías extranjeras y algunas de EE.UU. pueden hacer suplementos que están contaminados con sustancias dañinas. Por ejemplo, en 1998 el Departamento de Salud de California informó que el 32% de los suplementos de patente Chinos contenían productos químicos no declarados tales como plomo, mercurio y arsénico.

La Ley de Educación y Salud de los Suplementos Dietéticos de 1994 no requiere que los fabricantes presenten información sobre la seguridad de los suplementos (vitaminas, minerales, enzimas, hierbas, amino ácidos). Los fabricantes respetables proporcionarán una dirección y a veces un número de teléfono o página del internet en la etiqueta del producto, aunque esto no garantiza el contenido, ni la pureza o seguridad del mismo.

- **Verifique que en la etiqueta aparezca el contenido exacto y una lista de los efectos secundarios.** Si un producto no tiene una etiqueta con estos detalles, considere no tomarlo.
- **Verifique si el paquete está sellado.** Si el paquete no está sellado, no compre el producto.

- **Comuníquese con fuentes confiables** tales como la Academia Americana de Médicos de Familia y el Centro Nacional para Medicina Complementaria y Alternativa del Instituto Nacional de Salud. Dichas organizaciones proporcionan hojas de hechos que relacionan las interacciones dañinas si se toman al mismo tiempo ciertos suplementos y medicamentos por receta.
- **Consulte con un herbalista, naturópata, nutricionista o Doctor en Medicina Oriental (D.O.M., por sus siglas en inglés); con licencia.** Estos profesionales de la salud tienen capacitación especializada en el uso de hierbas y suplementos para promover la salud y tratar enfermedades.

Algunos autores en la lista de recursos al final de este capítulo ofrecen pautas para ayudar a los consumidores a juzgar la calidad de los remedios homeopáticos o a base de hierbas. Aunque los agentes siguientes por lo general se recomiendan y consideran seguros para las personas con la enfermedad de Parkinson, no se deben considerar tratamientos probados. Más bien, la información siguiente se deberá usar como puntos de discusión al consultar con un profesional licenciado de cuidado de la salud holístico.

Los consumidores deberán recordar que:

- La mayoría de las hierbas y suplementos no han sido estudiados rigurosamente como tratamientos seguros y eficaces para la enfermedad de Parkinson.



- La FDA no regula estrictamente las hierbas y suplementos.
- No hay garantía de seguridad, potencia o pureza de los suplementos no observados por la FDA.

JENJIBRE (ZINGIBER OFFICINALIS)

El jengibre en casi todas las formas es excelente para las náuseas y los vómitos, lo mismo si las náuseas se deben a algo tan simple como la enfermedad del movimiento (cinetosis) o como un efecto secundario de medicamentos. La raíz de jengibre fresca, disponible en la sección de verduras frescas de los mercados, se puede preparar como una decocción líquida. Cubra una rebanada de 1 pulgada con agua, deje que hierva y después que se asiente por 30 minutos. El jengibre cristalizado, disponible como especia de cocinar, es otra opción. Se puede mordisquear una pequeña porción al primer signo de náuseas, y ofrece una forma de dosis fácil y cómoda.



HIERBA DE ST. JOHN (HYPERICUM PERFORATUM)

Este suplemento a base de hierbas es actualmente un antidepresivo popular, que funciona en una forma farmacológica similar a los inhibidores de la recaptación de la serotonina por receta (SSRI). En Alemania, donde es el medicamento antidepresivo recetado con más frecuencia, la dosis más utilizada es de 300 mg. tres veces al día.

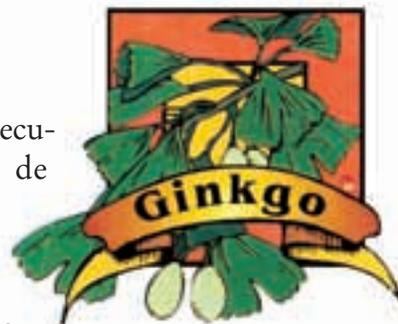
Advertencia:



- *La hierba de St. John no se debe utilizar conjuntamente con otros medicamentos antidepresivos. Los pacientes que toman Prozac, Zoloft, Paxil u otros SSRI corren el riesgo de efectos graves de sobredosis si usan hypericum.*
- *La hierba de St. John no debe reemplazar al medicamento por receta tradicional para el tratamiento de un episodio depresivo mayor o severo.*
- *Los que toman anticoagulantes como aspirina, heparina o warfarina (Coumadin®) no deben tomar la hierba de St. John.*

GINGKO BILOBA

La investigación sobre el ginkgo en EE.UU. ha estado limitada a la recuperación del accidente cerebrovascular encefálico y la enfermedad de Alzheimer, pero el Dr. James. A. Duke, autor de *The Green Pharmacy*, sugiere que pudiera ser útil en la EP debido a que mejora la circulación sanguínea a través del cerebro, posiblemente liberando más levodopa a su objetivo. Las cápsulas por lo general contienen de 30 a 40 mg. de un extracto de ginkgo al 50:1 estandarizado y un 25% de flavonoides, y por lo general se toman tres cápsulas al día. Aunque el Dr. Duke sugiere que dosis significativamente más altas pudieran ser útiles en personas con la enfermedad de Parkinson, dosis mayores de 240 mg. al día pudieran causar diarrea. El ginkgo tiene algunas propiedades “alertantes” y pudiera ser útil para contrarrestar la somnolencia durante el día que experimentan algunas personas como un efecto secundario del Sinemet®. Es importante no confundir el *gingko biloba* con el *ginseng*, el cual pudiera ser sobrestimulante en algunos adultos de edad avanzada.



COENZIMA Q₁₀

Los resultados recientes de un estudio grande en múltiples centros ha desatado gran interés en la Coenzima Q₁₀ (CoQ₁₀) como un posible agente neuroprotector. En este estudio, los que tomaron 1200 mg. de CoQ₁₀ al día durante 16 meses demostraron una mejoría del 44% en la movilidad en comparación con los que tomaron un placebo. Aunque este estudio por sí solo no es una prueba definitiva de que el CoQ₁₀ es realmente un neuroprotector, sí es una buena noticia. Estudios futuros ayudarán a definir los beneficios y la función del CoQ₁₀ en el tratamiento de la EP.

TRIFALA

Trifala es una fórmula Ayurvedic de la India que puede ser extremadamente útil para tratar el estreñimiento. Se deriva de tres frutas: harada, un laxante astringente suave; amla, una fuente de vitamina C altamente concentrada; y bihara, un auxiliar digestivo y antiespasmódico. La investigación y décadas de experiencia han demostrado que la trifala es un purificador eficaz de la sangre que estimula la secreción de bilis y desintoxica el hígado, ayuda la digestión y la asimilación, y reduce significativamente los niveles del colesterol sérico y de lípidos en la sangre. Un respetable fabricante de cápsulas de trifala en EE.UU. es *Planetary Formulas*. Las instrucciones de dosificación aparecen en la botella; considere comenzar con la mitad de la dosis recomendada durante una semana para observar los beneficios en el tratamiento del estreñimiento.

CARDO DE LECHE (SILYBUM MARIANUM)



Muchos medicamentos y toxinas del medio ambiente se procesan a través del hígado. El cardo de leche se ha usado como un tónico hepático durante al menos 2,000 años. La investigación muestra que la silimarina en el cardo de leche ayuda a proteger al hígado de muchas toxinas industriales, tales como el tetracloruro de carbono. Hay evidencia también de que los compuestos de semillas de cardo de leche ayudan a proteger al hígado contra el daño producido por el alcohol y la hepatitis y pueden incluso regenerar células hepáticas que han sido dañadas. El cardo de leche ayuda a mejorar la función hepática ayudando a eliminar las toxinas del cuerpo. En su libro *The Brain Wellness Plan*, el neurólogo Dr. Jay Lombard aconseja a los pacientes que toman medicamentos antiparkinsonianos (metabolizados a través del hígado) que agreguen a su régimen de medicación diario 300 mg. de extracto de cardo de leche estandarizado. El cardo de leche también se vende en cápsulas.

ANTIOXIDANTES: VITAMINAS C Y E

Los radicales libres son moléculas tóxicas producidas por prácticamente todas las células del cuerpo, por lo general en respuesta al estrés o a una lesión. Por ejemplo, la exposición a la luz solar, el humo del cigarrillo y una infección pueden generar la formación de radicales libres en algunos tipos de células. Se piensa que estas partículas son particularmente tóxicas para las células cerebrales. Los antioxidantes “absorben” o recogen los radicales libres. Las vitaminas C y E son antioxidantes que combaten a los radicales libres, y pueden proteger a las células cerebrales. Estudios limitados no han demostrado un efecto neuroprotector de las vitaminas C y E en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson; sin embargo, algunos pacientes informan disminución en el tiempo “inactivo” cuando toman vitamina C. Es probable que estos antioxidantes sean más beneficiosos cuando se toman juntos que individualmente. En cantidades moderadas por lo general son seguros. Normalmente, la dosis diaria recomendada de vitamina C es de 500 a 2,000 miligramos; la dosis más alta pudiera causar irritación gastrointestinal, por lo que es aconsejable comenzar con una dosis más baja. Para la vitamina E, la dosis diaria recomendada es de 400 a 800 IU.



TEMA DE LA ACTUALIDAD: TERAPIAS ALTERNATIVAS CONTROVERSIALES

NAD

Los pacientes con frecuencia le preguntan a los profesionales de atención a la salud acerca del dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD). El NAD es una enzima que se piensa que ayuda a producir dopamina en el cerebro. Se ha estudiado como un tratamiento para la EP, pero los resultados han sido mixtos. En el estudio más válido, se administró NAD o un placebo por vía intravenosa a diez pacientes con EP. Los resultados no mostraron diferencia significativa en la mejoría de los que recibieron NAD o un placebo. No se ha estudiado el uso a largo plazo ni la seguridad del NAD para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Hasta el momento de escribir esto, no se ha demostrado que el NAD sea eficaz y seguro en el tratamiento de la EP.

GLUTATIÓN INTRAVENOSO

El glutatión intravenoso ha sido otro tratamiento que ha recibido atención en la comunidad de la EP. Se piensa que el glutatión, una sustancia química presente en forma natural en el cerebro, es neuroprotector. En la EP, los niveles de glutatión son bajos. Aunque muchos pacientes han informado mejoría cuando reciben terapia de glutatión, no ha habido resultados publicados del uso del glutatión en estudios a ciegas controlados con placebo. Estudios futuros y bien diseñados probarán o no si el glutatión intravenoso es un agente neuroprotector para la enfermedad de Parkinson.



RESUMEN

Es imperativo que los pacientes pongan en conocimiento de sus médicos **cualquier** medicamento sin receta, vitamina o producto herbal que estén usando regularmente. Esto permite que el médico y el paciente, como socios, hagan los ajustes necesarios en la terapia con medicamentos antiparkinsonianos, y logren un control óptimo de los síntomas, con riesgo mínimo de efectos secundarios.

Al final de este capítulo se incluyen recursos para estudios ulteriores. Se exhorta a los pacientes y sus familiares a que investiguen en libros, revistas e Internet, y que busquen la ayuda de un profesional de atención a la salud holístico con licencia. ¡Un programa de terapia integrativa personalizado puede ayudar a mejorar la salud!

La NPF agradece la ayuda de Barbara Maddoux, R.N., Doctora en Medicina Oriental, (información de contacto aparece en la lista de recursos) y Susan Imke, R.N., M.S., en el desarrollo de este capítulo.

**LISTA DE RECURSOS
DE MEDICINA ALTERNATIVA**



American Association of Oriental Medicine
433 Front Street / Catasauqua, Pennsylvania 18032
(888) 555-7999 / (610) 266-1433 • AAOM1@aol.com • <http://www.aaom.org>

Acupuncture.com
<http://www.acupuncture.com>
Acupuncture.com ofrece una lista de acupunturistas con licencia, por estado

American Holistic Health Association
P.O. Box 17400 / Anaheim, California 92817 • (714) 779-6152 • <http://www.ahha.org>

Mind Body Medical Institute
110 Francis Street / Boston, Massachusetts 02215 • (617) 632-9530 • <http://www.mbmi.org>

Nutrition Web Site
<http://www.nutrition.about.com>

American Botanical Council
<http://www.herbalgram.org>

The Homeopathy Home Page
<http://www.homeopathyhome.com>

Acupuncture Page
<http://www.acupuncture.com>

Quackwatch
<http://www.quackwatch.com>

NIH National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)
Information Clearing House
Número de contacto inicial: 888-644-6226
<http://www.nccam.nih.gov>

Barbara Maddoux, R.N., D.O.M.
5700 Harper Drive NE / Suite #470 / Albuquerque, New Mexico 87109 • Email: bt yoga@aol.com

HerbalGram
Director Ejecutivo Mark Blumental; Suscripción \$25/año (1999)
Publicado trimestralmente por American Botanical Council y la Herb Research Foundation
American Botanical Council • P.O. Box 201660 / Austin, Texas 78720
Teléfono: (512) 331-8868 • Fax: (512) 331-1924

The Integrative Medicine Consult
Boletín para profesionales de la salud
Integrative Medicine Communications
43 Bowdoin Street / Boston, Massachusetts 02114 • Teléfono: (800) 217-1938

LECTURA RECOMENDADA

Alternative Medicine: The Definitive Guide

Editado por Burton Goldberg
(Future Medicine, 1998) Más de 1,100 páginas con mas de 400 profesionales de medicina alternativa

Prescription for Nutritional Healing

Por James Balch, MD y Phylis Balch (Avery Penguin Putnam, 2000)
776 páginas que describen vitaminas, minerales, hierbas y otros suplementos.

What Your Doctor May Not Tell You About Parkinson's Disease: A Holistic Program for Optimal Wellness

Por Jill Marjama-Lyons, MD y Mary Shomon
(Warner Books, 2003)

Eat Well, Stay Well With Parkinson's Disease

Por Kathryn Holden, M.S., R.D.
(Five Star Living, 1998)

PDR for Herbal Medicine

(Primera Edición, 1999) Medical Economics Company

Perfect Health and Ageless Body, Timeless Mind, Quantum Healing

Por Deepak Chopra, M.D. – especialista en medicina Aryurvedic

The American Holistic Health Association's Complete Guide to Alternative Medicine

Por William Collinge, M.P.H., Ph.D.

The Green Pharmacy, por James A. Duke. Ph.D.

Manifesto for a New Medicine, por J.S. Gordon, M.D.

The Brain Wellness Plan, por Jay Lombard, M.D. y Carl Germono

Tyler's Herbs of Choice: The Therapeutic Use of Phytomedicinals

Por James. E. Robbers y Varro E. Tyler

Spontaneous Healing, and Eight Weeks to Optimum Health

Por Andrew Weil, M.D. – Médico graduado de Harvard y profesor en Tucson, AZ

Anexo A

Glosario

La terminología médica que se define a continuación incluye términos utilizados pero no definidos en el texto de este manual, o términos relacionados que se utilizan comúnmente en discusiones de farmacoterapia.

acetilcolina – un mensajero químico liberado por los nervios colinérgicos; implicado en muchas funciones cerebrales, tales como la memoria y el control de la actividad motora. Parece haber una interrelación entre las acciones de la acetilcolina y la dopamina.

adjuntivo – suplementario o secundario al agente primario (pero no esencial para el mismo). Es decir, medicamentos que se utilizan para mejorar la terapia con levodopa.

ADN – ácido deoxirribonucleico – sustancia química básica que conforma el gen.

alucinosis – un estado en el que se experimentan alucinaciones. En la EP, las alucinaciones por lo general son de naturaleza visual; pudiera retenerse o no una penetración en la realidad.

ancilario – que sirve como una ayuda; auxiliar.

ansiolítico – un agente, que por lo regular se refiere a una clase de medicamentos, que reduce la ansiedad.

delirio/delusión – creencia falsa, fija, idiosincrática, no sustanciada por evidencia sensorial u objetiva.

demencia – no un diagnóstico, sino la descripción de un amplio complejo de síntomas que puede tener su origen en una variedad de causas. Los síntomas pueden incluir desorientación, confusión, pérdida de la memoria, deterioro del juicio, y alteraciones en el estado de ánimo y la personalidad.

discinesia – movimiento involuntario anormal de los músculos. La distonía, la atetosis y la corea son formas de discinesia.

distonía – espasmos involuntarios de contracción muscular que causan movimientos y posturas anormales.

endógeno – que se origina internamente; se desarrolla desde dentro. Es decir, una depresión endógena, no causada por circunstancias externas.

etiología – la ciencia de las causas u orígenes de una enfermedad; se desconoce la etiología de la enfermedad de Parkinson.

exógeno – que se origina externamente; se relaciona con factores externos. Es decir, una depresión exógena puede surgir a continuación de una crisis importante en la vida.

farmacocinética – el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos; esencialmente, lo que el cuerpo le hace al medicamento.

farmacodinámica – el estudio de la relación entre la concentración del medicamento y el efecto del medicamento; esencialmente, lo que el medicamento le hace al cuerpo.

glutamato – una sal o éster de ácido glutámico, relacionado con la hidrólisis de las proteínas.

hidrofílico – capaz de unirse con o absorber agua.

idiopático – un adjetivo que significa desconocido; la forma más común de EP es la enfermedad idiopática de Parkinson.

neuronas – la unidad estructural y funcional del sistema nervioso; consiste en el cuerpo de la célula nerviosa y todos sus procesos, incluyendo un axón y una o más dendritas.

neurotransmisor – una sustancia bioquímica, tal como la dopamina, la acetilcolina o la norepinefrina, que transmite impulsos nerviosos de una célula nerviosa a otra en una sinapsis (punto de conexión).

patogénesis – la producción o desarrollo de una enfermedad.

vida media – el tiempo que se requiere para que la concentración de un medicamento en el torrente sanguíneo disminuya a la mitad; los medicamentos con una vida media más corta se deben tomar con más frecuencia.

Anexo B

Cómo sacar el mayor provecho de su consulta de cuidado de la salud

Una consulta productiva de cuidado de la salud depende tanto de los esfuerzos del proveedor como del paciente. Si da los pasos que se indican a continuación, le será más fácil mantenerse organizado y a cargo de su cuidado de la salud.

PREPÁRESE PARA SU CONSULTA: ¡ORGANÍCESE!

Organizarse antes de su consulta ahorrará tiempo, energía y frustración a usted y a su equipo médico. Si da los pasos que se indican a continuación, le será más fácil prepararse para una consulta productiva de cuidado de la salud.

Cree su carpeta de salud personal

Compre una carpeta sencilla y coloque en ella todos los registros siguientes:

Un resumen cuidadosamente escrito o mecanografiado de su historia clínica. Éste deberá incluir:

- ✓ Las enfermedades, intervenciones quirúrgicas y hospitalizaciones anteriores, con las fechas correspondientes.
- ✓ Sus antecedentes familiares (una lista de las enfermedades de sus familiares sanguíneos).
- ✓ Una lista de todas las alergias a alimentos y medicamentos, incluyendo la reacción alérgica exacta.
- ✓ Una lista de los efectos secundarios específicos de cualquier medicamento pasado o actual.
- ✓ Una lista de los nombres, números de teléfonos, números de fax y direcciones de todos sus proveedores de cuidados de la salud, que incluya médicos, asesores y terapeutas.
- ✓ Una lista detallada de todos sus seguros de salud. Incluya números de identificación, direcciones y números de teléfonos. Esta información debe aparecer en su tarjeta de seguro.

Una lista cuidadosamente escrita o mecanografiada de todos sus medicamentos.

- ✓ Incluya vitaminas, suplementos a base de hierbas, enzimas y cualquier producto sin receta que tome.
- ✓ Relacione el nombre, la dosis exacta y la hora del día en que toma cada medicamento.
- ✓ Incluya el nombre y el número de teléfono de su farmacia.

Actualice y agregue información a su carpeta cada vez que lo considere necesario.
Procure mantenerla siempre al día.

Llene los formularios requeridos antes de la cita.

Llame a la oficina del médico y pregunte si hay formularios que necesite llenar. Pida que se los envíen por correo o por fax para que pueda llenarlos en la casa y llevarlos a su cita.

AL MENOS 3 DÍAS ANTES DE SU CONSULTA:

Llame al consultorio del médico para confirmar la fecha y la hora de su cita.

Confirme que su consulta estará cubierta por su seguro de salud.

Llame a la oficina del médico y pregunte:

- ✓ ¿Se acepta su seguro?
- ✓ ¿Qué monto se espera que usted pague al momento de la consulta?
- ✓ ¿Necesita un referido de su médico de cabecera?

Consiga la ayuda de un acompañante para asuntos de la salud.

Un acompañante para asuntos de la salud es un amigo o familiar confiable que pueda acompañarle a la cita. Su acompañante para asuntos de la salud deberá ser alguien que pueda:

- ✓ llevarlo y proporcionarle ayuda física si la necesita
- ✓ ayudarlo a llenar cualquier papeleo
- ✓ acompañarle en la sala de examen durante su consulta.

Haga una lista de lo que espera sacar de su consulta

La lista pudiera incluir asuntos sobre los que usted quisiera tener más información, tales como:

- ✓ Su diagnóstico y pronóstico
- ✓ Los grupos de apoyo locales
- ✓ Los recursos educacionales
- ✓ Los tratamientos específicos
- ✓ Los estudios investigativos

Esta lista deberá incluir cosas que quiere compartir con su médico, tales como:

- ✓ Síntomas físicos
- ✓ Posibles efectos secundarios de los medicamentos
- ✓ Una enfermedad u hospitalización reciente
- ✓ Asesoramiento sobre nutrición o vitaminas

Incluya esta lista en su carpeta de salud personal.

EL DÍA DE SU CONSULTA DE CUIDADO DE LA SALUD:

- Lleve con usted su carpeta de salud personal.**
- Salga lo suficientemente temprano como para que las demoras del tráfico no le hagan llegar tarde**
- Tome sus medicamentos según lo programado, a menos que se le indique lo contrario.**

CUANDO LLEGUE A SU CITA:

- Pídale al personal del consultorio que le haga copias de los registros de su carpeta de salud personal.**
Las copias se deben colocar en su historia clínica.
- Pregunte qué tiempo se supone que deba esperar.**
Si el tiempo de espera le parece excesivo, pida que le den una nueva cita.

DURANTE SU CITA:

- Tome notas.**
A veces es difícil recordar todo lo que se habla durante la consulta. Haga que su acompañante para asuntos de la salud le acompañe durante la cita. Pídale que tome notas sobre lo que se habla, y específicamente acerca de cualquier cambio en el tratamiento o instrucciones sobre el mismo.
- Revise su lista.**
Es fácil ponerse nervioso y olvidar hacer preguntas clave. Consulte con frecuencia su lista de lo que quiere sacar de la consulta. Su acompañante para asuntos de la salud le puede ayudar también en esto. Si no logra aclarar todos los asuntos de su lista al final de la cita, pida que el proveedor de cuidado de la salud regrese para hablar con usted antes de irse.
- Haga que se lo pongan por escrito.**
Pídale al médico o enfermera que le escriba cualquier instrucción específica. A menudo, tienen folletos u otros recursos disponibles que responden las preguntas comunes.
- Pida números de teléfonos clave.**
Pida una lista de números de teléfonos clave e instrucciones para llamar al consultorio. Es necesario que usted conozca:
 - ✓ A quién llamar con preguntas acerca del tratamiento
 - ✓ A qué hora del día es mejor llamar para casos de no emergencia
 - ✓ Cuál es el tiempo de espera normal para que le devuelvan la llamada
 - ✓ Cómo obtener reposición de recetas
 - ✓ Qué hacer en caso de emergencia

Anexo C

Pautas para los profesionales de la salud que recetan

PAUTAS GENERALES PARA RECETAR LEVODOPA Y AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

- Comience sólo un nuevo medicamento a la vez y observe los beneficios clínicos y los efectos secundarios intolerables.
- Comience con la dosis más baja. Por ejemplo, pergolide 0.05 mg. o sinemet 25/100.
- Dosifique los agonistas dopaminérgicos a tres veces al día, espaciados uniformemente durante el día. Por ejemplo, una tableta a las 8 am, 2 pm y 8 pm.
- Dosifique la carbidopa/levodopa de dos a tres veces al día, espaciadas uniformemente durante el día. Por ejemplo, una tableta a las 7 am, 12 pm y 5 pm.
- Instruya a los pacientes para que se ciñan a un programa estricto. Esto disminuirá el riesgo de fluctuaciones motoras, y permitirá un mejor control de los síntomas motores de la EP.
- Instruya a los pacientes para que eviten tomar carbidopa/levodopa cerca de las horas de comida. Los pacientes deberán tomar el medicamento media hora antes de comer o una hora después de comer. Esto elevará al máximo la absorción gastrointestinal de la levodopa.
- Titule la carbidopa/levodopa, aumentando media píldora en cada dosis cada dos semanas. Por ejemplo, carbidopa/levodopa 25/100, una tableta tres veces al día durante dos semanas, después 1 tabletas tres veces al día durante dos semanas, después dos tabletas tres veces al día.
- Los agonistas dopaminérgicos se deberán titular lentamente. La dosis más baja se puede duplicar cada una o dos semanas. Por ejemplo, titule el pramipexole 0.125 mg. tres veces al día durante una o dos semanas, después aumente a 0.250 mg. tres veces al día durante una o dos semanas, antes de considerar el aumento a 0.375 mg. Pudiera ser necesario una titulación a un ritmo más lento si el paciente está experimentando efectos secundarios intolerables.

- Este consciente de las diferencias en potencia entre los agonistas dopaminérgicos. El pergolide 0.5 mg iguala más o menos al pramipexole 0.5 mg, y la bromocriptina 5 mg. El requip es menos potente, pero igualmente eficaz con dosis más altas, de manera que se pudieran necesitar dosis individuales de 8 a 12 mg. antes de alcanzar beneficios clínicos.
- No existe una dosis máxima para los agonistas dopaminérgicos o la levodopa. Se debe escoger la dosis más baja que logre beneficios clínicos satisfactorios al tiempo que evita efectos secundarios inaceptables.
- A los pacientes que tienen náuseas y están tomando un agonista dopaminérgico se les debe indicar que tomen el medicamento al comienzo de cada comida.
- Para los pacientes que tienen náuseas con la carbidopa/levodopa, recete carbidopa (Lodosyn®) 25 mg, una tableta anaranjada redonda que se agrega a cada dosis de carbidopa/levodopa.

OPCIONES MÉDICAS PARA TRATAR LAS FLUCTUACIONES MOTORAS*

Las respuesta terapéuticas siguientes a las diferentes categorías de fluctuaciones motoras se ofrecen como ejemplos de cómo los especialistas en trastornos del movimiento intentan aumentar el tiempo “ACTIVO” y disminuir la profundidad y la duración de los períodos “INACTIVOS”.

Estado Motor

Discinesia

(Movimientos involuntarios de retorcimiento anormales; pudiera parecer en forma de un movimiento brusco o intranquilo; no se debe confundir con el temblor).

Distonía

(posturas anormales sostenidas, a veces con marcada rigidez)

Desaparición del efecto del medicamento

(definido en la sección anterior)

Activo/Inactivo impredecible

(definido en la sección anterior)

Opciones de Ajuste de los Medicamentos

- Disminuya la dosis de C/L o los intervalos entre dosis
- Agregue un agonista dopaminérgico
- Sustituya Sinemet CR® por C/L
- Agregue amantadina (Symmetryl®)

- Ajuste la dosis de C/L (pudiera ser necesario aumentarla o disminuirla)
- Agregue baclofen (Lioresal®)
- Agregue un anticolinérgico

- Cambie de C/L a Sinemet CR®
- Aumente la dosis de Sinemet CR®, y/o la frecuencia de la dosis
- Agregue un agonista dopaminérgico (para permitir la reducción de la dosis de C/L)
- Agregue un inhibidor de la COMT

- Agregue un agonista dopaminérgico
- Evalúe al paciente como candidato para un estudio de investigación de medicamentos o una intervención quirúrgica

* Estas intervenciones para reducir las fluctuaciones motoras no aparecen necesariamente en orden de preferencia. Las necesidades en cuanto a los medicamentos varían de un paciente a otro. Sólo se deben considerar cambios con la orientación del médico personal o de otro proveedor de cuidado de la salud.

LAS ETAPAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Antes de la levodopa, las personas con EP no tenían un tratamiento eficaz para los síntomas principales de la enfermedad: temblores, rigidez, torpeza en los movimientos y dificultad para caminar. Sin un tratamiento, las personas con EP progresaban relativamente rápido de una etapa a otra. En 1967, antes de la levodopa y los agonistas dopaminérgicos, la Dra. Margaret Hehn y el Dr. Melvin Yahr comenzaron a clasificar las personas con EP en una escala de seis puntos: cero, uno, dos, tres, cuatro y cinco. En 1967, la escala reflejaba el estado subyacente de la EP. La levodopa y los agonistas cambiaron la EP, los síntomas retrocedieron y se enmascararon o escondieron. Sin embargo, la levodopa no detiene la progresión de la EP. Por lo tanto, cuando se clasifica a un paciente, la clasificación no refleja su EP subyacente, sino su aspecto externo. Para clasificar el estado de EP subyacente, es necesario cesar la administración de levodopa durante al menos un mes. En el caso de la mayoría de las personas, esto es imposible.

Después de dos a cinco años, muchas personas con EP fluctúan: su día consiste en estar “activo” (la levodopa está funcionando) seguido por estar “inactivo” (la levodopa no está funcionando). Tales pacientes se deben clasificar en ambos estados: “activo” e “inactivo”. La Escala de Hoehn y Yahr clasifica la movilidad. No clasifica la ansiedad, la conducta aberrante, la depresión, la discinesia, la pérdida de la memoria, la dificultad para pensar y la dificultad para tragar. En muchas personas con EP, estos síntomas son más importantes que la movilidad. La Escala de Hoehn y Yahr no es una escala de clasificación del cáncer; no es una guía para tratamiento y observación. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, la escala ha perdurado, lo que confirma su utilidad.

La Escala de Hoehn y Yahr

Usted deberá observar si la levodopa está funcionando, si usted está “activo”; o si la levodopa no está funcionando, si usted está “inactivo”.

Seleccione la Etapa que lo describe mejor:

0: No hay síntomas visibles de EP.

1: Síntomas de EP confinados a un lado del cuerpo.

2: Síntomas en ambos lados del cuerpo, no hay dificultad para caminar.

3: Síntomas en ambos lados del cuerpo, dificultad mínima para caminar.

4: Síntomas en ambos lados del cuerpo, dificultad moderada para caminar.

5: Síntomas en ambos lados del cuerpo, incapaz de caminar.

Hay discrepancia en lo que se considera dificultad mínima, moderada o marcada para caminar. Lo siguiente es una guía: el caminar se debe clasificar mientras se camina en una línea recta en terreno plano:

Sin dificultad: Paso normal; el talón de un pie sobrepasa la punta del otro pie

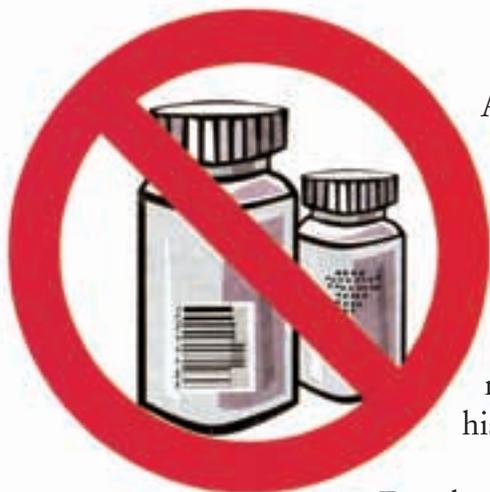
Dificultad mínima: Paso corto; el talón de un pie no sobrepasa la punta del otro pie

Dificultad marcada: Congelado, el paso se acorta hasta que la persona se traba y no se puede mover

Es útil y revelador, pero doloroso, recordar a las personas con EP el impacto que la levodopa ha tenido sobre los principales síntomas de la EP: temblor, rigidez, torpeza en el movimiento y dificultad para caminar. Antes de la levodopa, muchas personas con EP quedaban totalmente incapacitados (etapa cuarta o quinta) en un período de tiempo más corto que ahora.

Anexo D

Medicamentos Contraindicados en la Enfermedad de Parkinson



Algunos medicamentos pueden inducir o empeorar las características primarias de la enfermedad de Parkinson. Estos medicamentos se han desarrollado para tratar enfermedades o síntomas que no son los de la EP; varios de ellos pueden causar temblores, rigidez muscular y bradicinesia al bloquear los efectos de la dopamina en el cerebro. Estos efectos secundarios parkinsonianos de los medicamentos pueden aparecer en personas que no tienen historia preexistente de la enfermedad de Parkinson.

En tales casos, los síntomas similares a la enfermedad de Parkinson son por lo general leves y se resuelven gradualmente cuando se suspende el medicamento. En el caso en que un paciente que recibe esos medicamentos tiene ya la enfermedad idiopática de Parkinson, pueden causar un empeoramiento abrupto y severo de los síntomas de la EP que resulta en un estado de inmovilidad. En algunos casos, el paciente con la enfermedad de Parkinson pudiera requerir hospitalización cuando se suspende el medicamento perjudicial.

La mayoría de estos medicamentos bloqueadores de la dopamina se usan para tratar problemas psiquiátricos tales como alucinaciones o problemas gastrointestinales. Ejemplos de medicamentos utilizados para tratar psicosis, alucinaciones y confusión incluyen:

- haloperidol (Haldol®)
- clorpromazina (Thorazine®)
- tioridazina (Mellaril®)
- molindona (Moban®)
- perfenazina (Trilafon®)
- perfenazina y amitriptilina (Triavil®)
- tiotixeno (Navane®)
- flufenazina (Prolixin®)

Ejemplos de medicamentos utilizados para tratar náuseas, vómitos y otros síntomas gastrointestinales incluyen:

- metoclopramida (Reglan®)
- proclorperazina (Compazine®)
- trimetobenzamida (Tigan®)



Siempre que sea posible, se deben evitar en la enfermedad de Parkinson los medicamentos identificados en este anexo. Lamentablemente, algunos pacientes con EP desarrollan síntomas tales como alucinaciones o náuseas que pudieran indicar el uso de algunos de los medicamentos más leves en estas categorías,

El término “interacción entre medicamentos” se refiere a efectos secundarios o reacciones debidos al uso combinado de dos o más medicamentos. El número de posibles interacciones entre medicamentos es enorme. La mayoría ocurre debido a alteraciones de la descomposición del medicamento (metabolismo) que tiene lugar cuando los medicamentos se usan juntos. Afortunadamente, la mayoría de estas interacciones no conlleva una enfermedad grave o muerte.

No hay evidencia de que los medicamentos antiparkinsonianos reaccionen mal entre sí de esta forma. Se han identificado varias otras categorías de interacciones entre medicamentos y los riesgos reales se explican en el texto de este manual. Las posibles interacciones entre medicamentos hacen imperativo que los pacientes informen completamente todos los medicamentos por receta y sin receta a todos los médicos y farmacéuticos involucrados en su cuidado de la salud.

Una tarjeta de Alerta Médica con una lista de todos los medicamentos contraindicados para su uso en la EP está disponible en la Fundación Nacional de Parkinson, sin cargo alguno.

Anexo E

Una Fórmula para el Sinemet® Líquido

En el caso de los pacientes que tienen fluctuaciones extremas o impredecibles de activo/inactivo a pesar de dosis frecuentes de tabletas de carbidopa/levodopa, algunos médicos han hallado que el Sinemet® es útil para controlar los síntomas. No hay preparación líquida disponible comercialmente. “Sinemet® Soup” o “Sinemet® Suspension”, como se llama a veces la preparación, debe ser preparada por el paciente o el proveedor de cuidado de la salud en particular.



El beneficio de usar una preparación líquida es que permite dar una fracción de la dosis usual a intervalos más frecuentes. Por lo general, el Sinemet® líquido se da cada hora. La solución hace efecto rápidamente, pero dura un tiempo más corto. Sin embargo, permite que algunos pacientes “afinen” las respuestas a sus dosis individuales y puede proporcionar un grado mayor de tiempo “activo” durante el día.



El paciente que desee probar con el C/L líquido deberá hacerlo sólo en colaboración con su médico. En la página siguiente se encuentra un régimen para preparar la solución. La preparación de la suspensión no es difícil; no se requiere esterilidad. Se recomienda que se prepare una suspensión fresca cada día. Las quejas comunes incluyen la necesidad de llevar la suspensión consigo cuando sale de la casa, y que cada dosis se debe medir cuidadosamente.

Debido a estos requisitos, muchas personas no desean o no pueden usar esta formulación regularmente.

Se proporciona en este manual sólo como una alternativa a considerar por los médicos y pacientes con fluctuaciones motoras severas.

FÓRMULA DE SINEMET® LÍQUIDO*

Mezcle los ingredientes siguientes en un recipiente marca Rubbermaid u otro recipiente plástico de un litro/cuarto (no use metal):

- | | | |
|--|-----------------|----------------------|
| • Tabletas de Sinemet® 10/100 ó 25/100 | 10 tabletas | (1,000 mg. levodopa) |
| (no use Sinemet CR®) | | |
| • Cristales de ácido ascórbico | 1/2 cucharadita | (2 gms. aprox.) |
| • Agua corriente o agua destilada | 1 litro | (1,000 ml) |

Nota: La mezcla final contiene levodopa 1 mg./ml., carbidopa 0.10 ó 0.25 mg./ml. (dependiendo de la potencia de la tableta utilizada) y ácido ascórbico 2 mg./ml.

Haga girar el recipiente o agítelo suavemente hasta que las tabletas se disuelvan (no es necesario triturar las tabletas). La fórmula mantendrá toda su potencia y pureza durante 24 a 48 horas en el refrigerador.

INICIO DE LA DOSIS PARA LA TERAPIA DE SINEMET® LÍQUIDO:

Dosis de la Mañana (“Dosis de impacto”):

- 60 ml. de la fórmula, o puede usar una cantidad comparable a la dosis usual en forma de tableta.
- Ajuste la dosis de 5 a 10 ml. hacia arriba o hacia abajo cada 3 a 5 días hasta lograr el mejor estado “activo” con la menor discinesia.

Dosificación por Horas:

- 30 ml. de la fórmula cada hora mientras está despierto, o la proporción por hora de la dosis usual de la tarjeta. (Por ejemplo, un paciente que tome una tableta de Sinemet® 25/100 cada dos horas podría probar 50 ml. por hora del líquido).
- Ajuste la dosis de 5 a 10 ml. hacia arriba o hacia abajo cada 3 a 5 días hasta que los períodos “activo” sean más uniformes.

Se recomienda enfáticamente ajustar la dosis de impacto de la mañana antes de ajustar la dosis cada hora para obtener un mejor resultado general. La precisión de la dosis y el horario exacto entre dosis es fundamental para obtener un beneficio óptimo del uso de Sinemet® en forma líquida.



Es imperativo que cada paciente individual consulte con su médico para recomendaciones de dosificación específicas antes de tratar la fórmula líquida. La dosis óptima puede variar drásticamente de un paciente a otro.

* Adaptado del protocolo desarrollado por Matthias C. Kurth, MD, PhD.

Anexo F

Lectura Recomendada



Los siguientes libros son fuentes generales para obtener más información sobre la enfermedad de Parkinson:

100 Questions & Answers About Parkinson's Disease
por Abraham Lieberman, M.D., y Marcia McCall, Jones & Bartlett Publishers, 2003.

Shaking Up Parkinson Disease: Fighting Like a Tiger, Thinking Like a Fox
por Abraham Lieberman, M.D., Jones & Bartlett Publishers, 2001.

*What Your Doctor May Not Tell You About Parkinson's Disease:
A Holistic Program for Optimal Wellness*
por Jill Marjama-Lyons, M.D., y Mary J. Shomon, Warner Books, 2003.

Eat Well, Stay Well with Parkinson's Disease
por Kathrynne Holden, M.S., R.D., Five Star Living, 1998.

Cook Well, Stay Well with Parkinson's Disease
por Kathrynne Holden, M.S., R.D., Five Star Living, en imprenta

Lucky Man: A Memoir, por Michael J. Fox, Hyperion, 2003.

Parkinson's Disease: Questions and Answers
3^{ra} edición, por Robert Hauser et al., Merit Publishing International, 2000.

When Parkinson's Strikes Early: Voices, Resources and Treatment
por Barbara Blake-Krebs, M.A., et al., Hunter House, 2001.

Formulario de Comentarios sobre las Publicaciones de la NPF

Nos gustaría saber qué piensa usted de nuestras publicaciones.
Sírvese tomar un momento para responder las preguntas a continuación.

Título de la publicación: Medicamentos para la Enfermedad de Parkinson (3^{ra} Edición)

Es usted (marque uno):

- Una persona con la enfermedad de Parkinson
- Un proveedor de cuidado de la salud/familiar

En una escala del 1 al 5, ¿fue fácil de entender el material?
(1 = nada fácil; 5 = muy fácil)

- 1 2 3 4 5

En una escala del 1 al 5, ¿fue útil la información presentada en el folleto?
(1 = nada útil; 5 = muy útil)

- 1 2 3 4 5

¿Consultaría este folleto otra vez?

- Sí No

¿Recomendaría este folleto a otros?

- Sí No

¿Qué podríamos hacer para mejorar esta publicación?

Por favor devuelva este formulario a:

National Parkinson Foundation, Inc.

Attn: Publications

1501 NW 9th Avenue • Miami, Florida 33136



¿Qué opina usted?

Por favor, responda las preguntas al otro lado de esta página y envíenosla a:

National Parkinson Foundation, Inc.
Attn: Publications
1501 NW 9th Avenue • Miami, Florida 33136

Centros de Excelencia de la NPF

La Fundación provee fondos para programas de investigaciones clínicas y de banco en Centros de Excelencia ubicados en instituciones y universidades médicas importantes en todo EE.UU. y el mundo. Las terapias físicas, del habla y ocupacional se estudian, perfeccionan y diseminan para el beneficio de los pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Beth Israel Medical Center
New York, New York

Centre for Movement Disorders
Markham Stouffville Hospital
Markham, Ontario Canada L6B 1C9

Clinical Neuroscience Center
Parkinsons Disease and Movement Disorders
Clinic
Southfield, Michigan

Colorado Neurological Institute
Movement Disorders Center
Englewood, Colorado

Harvard Medical School
Dept. of Neurology
Massachusetts General Hospital
Wang Ambulatory Care Ctr. (WACC)
Boston, Massachusetts

Johns Hopkins Parkinson's Disease
Movement and Disorder Center
Johns Hopkins Outpatient Center (JHOC)
Baltimore, Maryland

Kings County Hospital &
SUNY Medical Center Brooklyn
Department of Neurology
Brooklyn, New York

College of Georgia
Movement Disorders Program
Department of Neurology
Augusta, Georgia

Muhammad Ali Parkinson
Research Center
Barrow Neurological Institute
Phoenix, Arizona

Ohio State University Medical Center
Movement Disorder Center
Columbus, Ohio

Pacific Parkinson's Research Centre
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia V6T 2B5

Parkinson Center of Oregon at OHSU
Oregon Health Sciences University
Portland, Oregon

Parkinson Disease Center
Southern Illinois University School of
Medicine Department of Neurology
Springfield, Illinois

Parkinson Disease Clinic
University of California San Francisco
School of Medicine
San Francisco, California

Parkinson's Disease &
Movement Disorders Center
Northwestern Univ. - Dept. of Neurology
Chicago, Illinois

Parkinson's Disease &
Movement Disorders Center
Alexian Neuroscience Institute
Hoffman Estates, Illinois

Parkinson's Disease and
Movement Disorders Center
Penn Neurological Institute
Philadelphia, Pennsylvania

Parkinson's Disease Center &
Movement Disorder Clinic
Baylor College of Medicine –
Dept. of Neurology
Houston, Texas

Parkinson's Disease Center
The University of Kansas Medical Center
Neurology Landon Center
Kansas City, Kansas

Plummer Movement Disorders Center
Scott & White Clinic
Texas A & M Univ. Health Science Center
Temple, Texas

Psychiatric Hospital at Vanderbilt
Vanderbilt University-School of Medicine
Nashville, Tennessee

Regional Parkinson Center
Aurora Sinai Medical Center
Wisconsin Parkinson Association
Milwaukee, Wisconsin

Struthers Parkinson's Center
Minneapolis, Minnesota

The Center for Parkinson Disease &
Other Movement Disorders
Dept. of Neurology, Keck/
USC School of Medicine
Los Angeles, California

The Parkinson's Center at
St. John's Regional Medical Center
The California Neuroscience Institute
Oxnard, California

University of Florida Parkinson's Disease &
Movement Disorders Center
(UF-PDMDC)
Gainesville, Florida

University of NC at Chapel Hill
School of Medicine, Dept. of Neurology
University of North Carolina
Chapel Hill, North Carolina

University of Pittsburgh –
Department of Neurology
Pittsburgh, Pennsylvania

University of Rochester –
Department of Neurology
Rochester, New York

Cleveland Clinic Foundation
Center for Neurological Restoration
Cleveland, Ohio

Beijing Inst. of Pharmacology and
Toxicology,
Academy of Military Medical Sciences
Beijing, China

Toronto Western Hospital
Movement Disorders Centre
University of Toronto
Toronto, Ontario M5t 2S8

Centro Neurologico Hospital Frances
La Rioja 951-(1221)
Buenos Aires, Argentina

Chang Gung Medical College, Taiwan
Taipei, Taiwan

Federation de Neurologie,
Hopital de la Salpetriere
Paris CEDEX 13, France

Juntendo University School of Medicine
Tokyo 113, Japan

Kings College London
London SE1 9NN, England

Rabin Medical Center Sackler School of
Medicine, Tel Aviv University
49100 Petah-Tikva, Israel

Segawa Neurologic Clinic for Children
Chiyoda-Ku, Tokyo 101, Japan

Technion, Israel Institute of Technology
Haifa 31096, Israel

Clinica Universitaria, University of Navarra,
Pamplona, 31008, Spain

University of Wurzburg
Klinik und Poliklinik fur
Psychiatrie und Psychotherapie
Fuchsleinstraße 15 97080, Wurzburg



FUNDACION NACIONAL DE PARKINSON

Centro de Operación Nacional

Bob Hope Parkinson Research Center

1501 N.W. 9th Avenue, Bob Hope Road • Miami, Florida 33136-1494

Teléfono: (305) 243-6666 • Línea de Teléfono Gratis dentro de EE.UU.: 1-800-327-4545

Fax: (305) 243-5595

E-mail: mailbox@parkinson.org • Pagina del Internet: <http://www.parkinson.org>

VISÍTENOS EN LA PAGINA DEL INTERNET:

WWW.PARKINSON.ORG