



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Enfermedad de Parkinson

Elaborado por

Grupo de especialistas multidisciplinario

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **150**



**Guía de Práctica Clínica
Basada en Evidencia
(GPC-BE) No. 150
Enfermedad de Parkinson**

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de prestaciones en salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia
(GPC-BE)
GPC-BE No. 150 “Enfermedad de Parkinson”
Edición 2023; págs. 72
IGSS, Guatemala.

Elaboración aprobada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud
Oficio No. 2464 del 08 de marzo de 2023.

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2023

ISBN: 978-9929-795-57-0

Derechos reservados-IGSS-2023

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



MSc. Licenciado Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud



Grupo de desarrollo

Dra. Ligia Ibeth Portillo Rivera

Jefe de Servicio Médico
Unidad de Neurología
Hospital General de Enfermedades

Dra. Mayra Lissette Argueta Barrera

Neuróloga
Unidad de Consulta Externa de Especialidades
Médico Quirúrgicas Gerona

Dr. Pablo José García Aguilar

Geriatra
Hospital General de Enfermedades

Dr. Dennis Roberto Cuevas Morales

Psiquiatra
Centro de atención integral de salud mental

Dra. María Ximena López Cervantes

Neuróloga
Hospital General de Enfermedades

Dra. Nancy Carolina Castellanos Gómez

Residente II, Neurología de Adultos
Hospital General de Enfermedades



Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia

Dr. Edgar Campos Reyes

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika López Castañeda

Subgerencia de Prestaciones en Salud



Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.



Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia** y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica**

A

clínica, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito



de ser una herramienta de ayuda al momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta institución.

*Comisión de guías de práctica clínica, IGSS,
Guatemala, 2023*



Abreviaturas

AP	Acción prolongada
EA	Efectos adversos
EAI	Everyday Action Impairment (Deterioro de la acción cotidiana)
ECV	Evento cerebrovascular
EE.II	Extremidades Inferiores
GBA	Glucosylceramidase Beta
HD	Hipertensión diastólica
HNS	Hora de sueño
HO	Hipotensión ortostática
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
LCIG	Levodopa/carbidopa, por sus siglas en inglés
LRR2	Leucine-rich repeat protein 2
MECV-V	Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad
MPTP	1-Metil-fenil-1, 2, 3, 6-Tetrahidropiridina
NST	Metalobetalactamasas
MDR	Multidrogorresistente
NIT	Núcleo subtalámico

PCR	Proteína C reactiva
NMDA	N-metil-D-aspartato
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PRKN	Parkin RBR E3 Ubiquitin Protein Ligase
TCI	Trastorno del control de impulsos
TID	Tres veces al día
SNCA	Synuclein Alfa (genes)



Índice

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Metodología	5
4. Contenido	7
5. Anexos	29
6. Glosario de términos y conceptos	37
7. Referencias bibliográficas	41



1. Introducción

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central que pertenece al grupo de trastornos del movimiento y está determinada por la asociación de factores genéticos y ambientales. El diagnóstico es principalmente clínico basado en las múltiples manifestaciones motoras y no motoras, asociado a estudios complementarios en casos especiales para descartar otras enfermedades que puedan producir síntomas de similares características. El tratamiento se basa en dos pilares fundamentales: farmacológico sintomático y no farmacológico.

En la presente guía se muestra una actualización con datos recientes sobre fisiopatología, diagnóstico y tratamientos disponibles. La información recolectada se fundamenta en guías de práctica clínica existentes, artículos científicos y de investigación, así como en la propia experiencia de especialistas, lo cual será de beneficio en la calidad de vida del paciente y su entorno.



2. Objetivos

General

Establecer un documento para orientar la toma de decisiones basado en recomendaciones respaldadas en la evidencia científica disponible.

Específicos

1. Establecer el abordaje diagnóstico para pacientes con EP.
2. Identificar las manifestaciones motoras y no motoras de la Enfermedad de Parkinson.
3. Describir los factores de progresión de la Enfermedad de Parkinson.
4. Describir las opciones del tratamiento farmacológico y no farmacológico para Enfermedad de Parkinson.

3. Metodología

Preguntas de investigación

- ¿Qué es la Enfermedad de Parkinson?
- ¿Cómo se realiza el abordaje en el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson?
- ¿Cuáles son las manifestaciones motoras y no motoras de la Enfermedad de Parkinson?
- ¿Cuál es el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la Enfermedad de Parkinson?

Criterios de inclusión de los estudios: literatura científica con base confiable, en idioma inglés y español, publicada entre los años 2014 y 2022.

Criterios de exclusión de los estudios: Artículos y publicaciones que impliquen algún costo.

Estrategia de búsqueda

Palabras clave: Parkinson, trastornos del movimiento, sistema nervioso central.

Población diana: Pacientes afiliados, derechohabientes, beneficiarios, pensionados y jubilados del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Usuarios de la guía: Profesionales médicos especialistas, médicos residentes y generales, personal de enfermería y técnico profesional.

Limitaciones en la revisión de la literatura:
Artículos y publicaciones que impliquen costo.

Fecha de la elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración años 2021-2022

Revisión año 2022

Publicación año 2023



4. Contenido

Definición de la Enfermedad de Parkinson (EP)

Se trata de un proceso crónico, progresivo y degenerativo que se enmarca dentro de los trastornos del movimiento. La causa de la EP es desconocida, aunque probablemente depende de varios factores, principalmente de naturaleza genética y ambiental.

No existen pruebas paraclínicas que por sí solas puedan distinguir esta enfermedad de otros trastornos con presentación clínica similar. Por lo tanto, el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson es puramente clínico. Debiendo apoyarse en casos muy específicos con estudios paraclínicos como estudios por imágenes o de laboratorio (ver más adelante diagnóstico diferencial).

1a

A

Los pacientes con EP tienen los siguientes síntomas característicos: lentitud en los movimientos voluntarios (bradicinesia), movimientos involuntarios (discinesia), rigidez en las extremidades, temblor en reposo y pérdida del equilibrio.

El inicio de la EP puede ser asimétrico, es decir, algunos de los síntomas como la bradicinesia pueden tener un inicio hemicorporal (afectar solo un lado del cuerpo ej. Miembro superior e inferior izquierdo) y más adelante afectar ambos lados del cuerpo. (Na Zhao, 2020)

Factores asociados

Factores ambientales

2a

Varios estudios han demostrado que la exposición a plaguicidas aumenta el riesgo de padecer EP, tomando en cuenta el incremento en el uso de estos después de la Segunda Guerra Mundial y el crecimiento poblacional, lo cual puede explicar parcialmente el aumento de casos de EP. (Dorsey ER, 2020)

B

Se ha establecido una relación descrita entre trauma craneoencefálico con lesión cerebral como un factor de riesgo para la aparición de EP. (Theresa A. Zesiewicz, 2019)

Factores genéticos

Aunque la mayoría de pacientes con Enfermedad de Parkinson tiene la forma monogénica (relaciona un solo gen), es muy importante su identificación por las siguientes razones:

1a

- Establecer el diagnóstico definitivo de un genotipo particular de Enfermedad de Parkinson (descritos más adelante).
- La genética de la Enfermedad de Parkinson tiene implicaciones para el asesoramiento familiar.
- La genética ayuda a comprender la fisiopatología de la enfermedad.
- La Enfermedad de Parkinson monogénica podría ser más susceptible a ciertos tratamientos dirigidos a genes específicos, uno de los cuales se está estudiando en ensayos. (Trinh J, 2018)

A



El factor asociado más importante ante la sospecha de la causa genética de EP es la edad de inicio de los síntomas, la cual aparece a los 49 años. (Trinh J, 2018)

Actualmente, el mayor interés se centra en las mutaciones en los siguientes genes:

Alteraciones de los genotipos asociados a EP

- SNCA: Edad más temprana de inicio, progresión más rápida de los signos de motricidad y rápido deterioro cognitivo.
- LRRK2: Es la forma más frecuente, aparece en un 3-41% de personas con Enfermedad de Parkinson.
- PRKN: Representan un 77% de Enfermedad de Parkinson juvenil, tanto las formas PRKN y PINK. Son de progresión lenta y responden bien al tratamiento anti parkinsoniano. (Kasten M, 2018)
- GBA: La enfermedad tiene un inicio más temprano y un curso más severo, además tiene un rápido deterioro cognitivo. (Ryan E, 2019)

1a

A

Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson

El diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson es clínico, con las siguientes características: disminución de movimiento (bradicinesia y acinesia), temblor cuando la extremidad está en reposo/resistencia al movimiento pasivo de las articulaciones (rigidez), o ambos. El diagnóstico se puede apoyar con estudios paraclínicos (cuando se considere necesario). (Zesiewicz, 2019).

Según los criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank), los síntomas observados en la persona afectada deben incluir la bradicinesia y además, al menos uno de los siguientes: temblor en reposo de baja intensidad, rigidez muscular e inestabilidad postural no debida a otras causas. (Prieto Juan, 2019)

Tabla 3. Criterios Diagnósticos del Banco de Cerebros de la sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB). Año 1992

Paso 1. Diagnóstico de Parkinsonismo	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicinesia • Y al menos uno de los siguientes: • Rigidez • Temblor al reposo de 4 a 6 HZ • Inestabilidad postural no causada por disfunción primaria visual cerebelosa o propioceptiva
Paso 2. Exclusión de Parkinson como causa de parkinsonismo	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de ECV a repetición y progresión del parkinsonismo • Antecedente de Trauma Cráneo Encefálico • Antecedente de Encefalitis definida • Crisis oculogíricas • Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas • Más de un familiar afectado • Remisión sostenida • Un único miembro afectado de manera sostenida por 3 años a más • Parálisis supranuclear • Signos cerebelosos • Disfunción autonómica precoz • Demencia grave precoz con afectación de memoria, praxias y lenguaje • Signos de Babinski • Presencia de tumor o hidrocefalia comunicante en TAC cerebral • Ausencia de respuesta a dosis elevada de levodopa (descartada mala absorción) • Uso de MPTP
Paso 3. Se requieren 3 o más para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson definitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio unilateral • Presencia de temblor al reposo • Curso progresivo • Inicio asimétrico • Respuesta excelente de 70 al 100% con levodopa • Curso clínico de 10 años a mas • Hiposmia • Alucinaciones visuales

Nota: Elaborado a partir de Guía Oficial de Recomendaciones Clínicas en la Enfermedad de Parkinson. Sociedad Española de Neurología, 2019. Modificado por Grupo de desarrollo, IGSS 2022



Síntomas

Síntomas pre-motores

Se describen: Constipación, anosmia, desórdenes del trastorno del sueño REM y depresión.

Dentro de estos síntomas premotores destacan otros síntomas neuropsiquiátricos como: apatía, desorden del control de impulsos, psicosis, anhedonia, alucinaciones, abulia, trastorno del déficit de atención, ataques de pánico y síntomas cognitivos que muchas veces se pueden pasar por alto y es necesario interrogar: disfunciones ejecutivas, pérdida de memoria, demencia. (Prieto Juan, 2019)

Síntomas no motores

2b

- *Neuropsiquiátricos*: Depresión, ansiedad, apatía, desorden del control de impulsos, psicosis, anhedonia, alucinaciones, abulia, trastorno del déficit de atención, ataques de pánico.
- *Cognitivos*: Disfunciones ejecutivas, pérdida de memoria, demencia.
- *Autonómicos*: Hipotensión ortostática, constipación, incontinencia fecal, náusea, vómitos, babeo, incontinencia y urgencia urinaria, disfunción sexual, reflejos cardiacos alterados, disfunción olfatoria y gastrointestinal, aumento de sudoración, disfagia. (Prieto Juan, 2019)

B

Estos pacientes pueden presentar distintos trastornos del sueño como: insomnio, somnolencia,

excesiva tendencia al sueño diurno, síndrome de piernas inquietas, ataques de sueño, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, trastornos del comportamiento del sueño en fase de movimientos rápidos, sueños vívidos y anomalías sensoriales: anosmia, dolor, ageusia, entumecimiento, parestesias. (Prieto Juan, 2019)

Síntomas motores

- *Primarios*: Tremor, rigidez, bradicinesia o acinesia, inestabilidad postural, desórdenes de la marcha.
- *Secundarios*: disminución del balanceo de brazos, disminución de parpadeo, hipomimia, disminución del volumen de la voz, dificultad para voltearse en la cama (Bloem R. Okum M., 2021).

Las pruebas complementarias permiten excluir otras posibles causas de la clínica que se observa en la persona. Las técnicas de Neuroimágenes estructurales como la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM) son útiles para detectar la presencia de otros síndromes parkinsonianos.

Las técnicas de Neuroimágenes funcionales como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o la tomografía por emisión de positrones (PET), son útiles para el diagnóstico temprano de la Enfermedad de Parkinson.

Otras pruebas pueden ayudar al diagnóstico, como las farmacológicas (prueba de levodopa, prueba de apomorfina), los estudios analíticos, genéticos (como

2b

B



el estudio de mutaciones en el gen LRRK2, SNCA, PRKN Y GBA) o los estudios neurofisiológicos (como el estudio del déficit olfatorio o la gammagrafía cardiaca con I-MIBG) que pueden realizarse de forma ocasional con objeto de resolver casos dudosos.

(Sociedad Española de Neurología, 2019)

Diagnóstico diferencial

1a Existe una larga lista de causas de parkinsonismo que incluye toxinas, infecciones del sistema nervioso central, lesiones estructurales del cerebro, trastornos metabólicos, así como otros medicamentos y algunos trastornos neurológicos. El parkinsonismo inducido por fármacos es reversible, aunque la reversión puede requerir semanas o meses después de suspender el medicamento causante. (Santiago Vázquez Builes, 2021)

A

Los antagonistas de la dopamina, incluidos los agentes neurolépticos, los agentes neurolépticos atípicos, los fármacos antieméticos y los antagonistas de los canales de calcio (flunarizina y cinarizina), pueden inducir parkinsonismo.

Otros fármacos, como la amiodarona, el ácido valproico y el litio, también pueden causar parkinsonismo, pero con poca frecuencia y por mecanismos inciertos. Los antagonistas de la dopamina también exacerban la Enfermedad de Parkinson y deben evitarse, si es posible, en el tratamiento de pacientes con la enfermedad. (Pardo, 2019)

Las características que sugieren otras afecciones incluyen caídas o demencia temprana en el curso de

1a

la enfermedad, parkinsonismo simétrico, marcha de base ancha, movimientos oculares anormales, signos de Babinski, hipotensión ortostática marcada, retención urinaria y el desarrollo de una discapacidad marcada dentro de los cinco años posteriores al inicio de los síntomas. Los síndromes de parkinsonismo plus responden mal a los medicamentos antiparkinsonianos y tienen un peor pronóstico que la Enfermedad de Parkinson idiopática. (Theresa A. Zesiewicz, 2019)

A

Tratamiento

Inicio de tratamiento de Enfermedad de Parkinson

4

El clínico debe tener en cuenta varias consideraciones al decidir el momento óptimo para comenzar la medicación de la enfermedad. Se debe contar con conocimiento actualizado de los beneficios relativos y riesgos del tratamiento temprano versus tardío y de los problemas específicos del paciente y de la terapia que podrían favorecer una clase de medicamento sobre otra, esto es crítico.

C

Estas consideraciones se deben tomar en cuenta basados en que los medicamentos que se encuentran disponibles son para tratar los síntomas, ya que los mismos no son modificadores de la enfermedad. La literatura menciona que el uso de levodopa, pramiprexol y rasagilina no han tenido efecto modificador de la enfermedad. (Kimber, 2020)

√



Tratamiento farmacológico

Es importante destacar que ningún fármaco hasta el momento ha demostrado un efecto curativo. El tratamiento de los síntomas debe estar adaptado al tiempo de evolución, fase de la enfermedad (precoz versus avanzada), al tipo de sintomatología presente y la discapacidad que conlleva (motora y no motora).

(Tori K. Lee, 2021)

A continuación, se describen los principales fármacos para el manejo de la Enfermedad de Parkinson:

L-dopa (LD). En la actualidad la L-dihidroxifenilalanina (L-dopa) es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la enfermedad con afección muy avanzada, son mucho mejores que los que se obtienen con otros medicamentos.

Se debe introducir a la terapéutica cuando los síntomas comienzan a interferir en las labores y en la vida social del enfermo o las caídas se convierten en amenaza y no antes. La dosis inicial debe de ser la más baja posible (25/100 mg TID de Carbidopa L-dopa) y esta dosis se incrementa con lentitud hasta lograr la mejoría óptima, por lo general en un máximo de 4 comprimidos administrados cinco o más veces al día o una dosis similar de la combinación 25/250 mg.

El beneficio principal de utilizar este fármaco es la disminución de temblor y bradicinesia, así como dificultades posturales. Se cuenta con una combinación de Carbidopa y levodopa en proporciones 1:10 o 1:4.

(Samuels, 2016)

2b

B

Los efectos secundarios más comunes son: náusea, discinesia, hipotensión ortostática, alucinaciones, confusión, discinesia y fluctuaciones motoras (estas dos últimas principalmente al iniciar precozmente el tratamiento) (Sociedad Española de Neurología, 2019)

2b

Con respecto a la presentación de levodopa-carbidopa de acción prolongada en un paciente con Enfermedad de Parkinson que presenta fluctuaciones motoras o no motoras al tomar otras presentaciones alternativas de Carbidopa/Levodopa (de acción rápida o regular, así como combinado con entacapona) puede presentar algún alivio diurno de la sintomatología. Además, la formulación de acción extendida, proporciona una mayor facilidad para el paciente porque disminuye la frecuencia de dosificación. (Grupo Andaluz de trastornos del movimiento y sociedad andaluza de Neurología., 2022)

B

5

El uso de la Levodopa/Carbidopa de acción extendida permite evitar la adición de medicamentos como los agonistas de la dopamina y los inhibidores de la MAO-B (así como sus efectos adversos potenciales). El uso de la Carbidopa/Levodopa de acción extendida es útil en cuanto a disminución de la necesidad de agregar el preparado de acción rápida en pacientes con inicio tardío de la enfermedad.

D

Además, la Carbidopa/Levodopa de acción extendida tiene la ventaja de ofrecer mayor alivio de síntomas motores y no motores nocturnos en comparación con el preparado regular, ofrece la ventaja de ser más tolerado y disminución de los posibles efectos



adversos en comparación con los preparados de acción rápida, su inicio oportuno, puede disminuir la necesidad de opciones quirúrgicas como estimulación cerebral profunda y terapia de gel intestinal de rescate con Levodopa/Carbidopa. (Jason Margolesky, 2018)

En general, la decisión de cuándo cambiar o con qué fórmula tratar al paciente debe ser individualizada, y de ser posible realizada por un médico neurólogo, atendiendo a las características de cada paciente y su evolución clínica: edad, perfil clínico, actividad diaria (física, laboral, etc.), comorbilidad, cumplimiento terapéutico, preferencias, valorando ante todo el beneficio del paciente en este cambio.

√

Agonistas de dopamina. Fueron los primeros fármacos que se introdujeron en la terapéutica antiparkinsoniana, debido a que contrarrestan parcialmente la hiperactividad colinérgica que se genera a nivel de los ganglios basales como consecuencia de la pérdida de tono dopaminérgico estriatal.

4 Bromocriptina. La bromocriptina es un fuerte agonista de la clase D2 de receptores de dopamina y antagonista parcial de los receptores D1. Es un derivado del cornezuelo de centeno. La dosis indicada es de 5mg cada 8-12 horas. Especialmente indicado para el fenómeno de actividad e inactividad de la EP, proceso mediante el cual el paciente puede fluctuar con rapidez entre estado inactivo y estar activos, pero con **discinesias** discapacitantes. Entre los efectos adversos de inicio se encuentran

C

hipertensión, náusea, fatiga; que son transitorios. (Jiali Zhu, 2021)

2b

Biperideno. Es uno de los primeros medicamentos como parte de la terapéutica antiparkinsoniana, contrarrestando parcialmente la hiperactividad colinérgica que se genera a nivel de los ganglios basales como consecuencia de la pérdida del tono dopaminérgico estriatal, indicado principalmente para los síntomas de rigidez en extremidades. La dosis inicial es de 1mg cada 12 horas, elevando según dosis-respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 16mg al día divididos cada 8 horas.

B

1a

Pergolida y Pramipexol. La pergolida es agonista de los receptores clase D2 y D3 del cuerpo estriado y de la sustancia negra. La dosis es de 0.125mg cada 8 horas al inicio, aumentando cada 5-7 días de 0.125mg, hasta un máximo de 1.5mg cada 8 horas. Tiene un mecanismo de acción similar a la bromocriptina, sin embargo, posee una potencia entre 10 y 1000 veces mayor que la última, por lo que es un tratamiento eficaz para pacientes que se han tornado tolerantes a la bromocriptina.

A

Dosis inicial: 0.05mg cada 24 horas, luego de 48 horas, aumentar 0.1mg cada 3 días continuando así por 12 días. Luego aumentar 0.25mg cada 3 días siendo la dosis habitual: 3mg al día. Entre los efectos adversos, dolor de cabeza, astenia, síndrome gripal, moniliasis, abscesos, entre otros. (E. Maruthi Prasad, 2021)

3a

El pramipexol es una agonista de la dopamina que se fija a los receptores D2 y D3 del cuerpo estriado y de la sustancia negra. Es más selectivo hacia los receptores D3 que la bromocriptina y el pergolida. Se utiliza solo o en combinación con levodopa para el tratamiento de la EP indicado en las fases iniciales de la enfermedad, pues su uso precoz reduce la dosis acumulativa de levodopa y la incidencia de complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias) pudiendo aparecer otros efectos adversos como trastornos de control de impulsos, somnolencia y edema.

B

Con una dosis inicial de 0.125 mg cada 8 horas con aumentos de 0.125mg cada 7 días hasta llegar a 1.5mg cada 8 horas. (Prieto Juan, 2019)

Agonistas de glutamato

2b

Amantadina. Tiene efecto antiparkinsoniano por un mecanismo de acción múltiple: incrementa la liberación de dopamina, retrasa su reabsorción, es AD y antagonista de los receptores glutamatérgicos NMDA (N-metil-D-aspartato). Se utilizó en la Enfermedad de Parkinson inicial para retrasar el inicio del tratamiento con LD antes del desarrollo de los actuales AD e IMAO-B. La dosis indicada es de 100mg cada 12 horas como monoterapia para EP y se puede reducir a 100mg cada 24 horas como terapia coadyuvante. En pacientes de reemplazo renal se deberá ajustar la dosis. Los principales efectos adversos son mareos, ansiedad, incoordinación, insomnio y nerviosismo. (Grupo Andaluz de trastornos del movimiento y sociedad andaluza de Neurología, 2022)

B

Anticolinérgicos

4

Fueron los primeros fármacos que se introdujeron en la terapéutica antiparkinsoniana, debido a que contrarrestan parcialmente la hiperactividad colinérgica que se genera a nivel de los ganglios basales como consecuencia de la pérdida de tono dopaminérgico estriatal. Su empleo actual es reducido (siendo el trihexifenidilo el más usado), ya que su posible eficacia se ve limitada por sus efectos secundarios de tipo cognitivo y psiquiátrico.

C

Su aplicación se ha limitado a casos muy concretos, en personas jóvenes sin deterioro cognitivo ni enfermedades neuropsiquiátricas que presenten predominantemente temblor, sobre el que pueden tener un efecto leve. También resultan de utilidad si el temblor (o la rigidez) es grave y presenta pobre respuesta al uso de levodopa.

Inhibidores de la catecol-o-metiltransferasa (ICOMT)

2b

La combinación de LD con un inhibidor de la dopa-decarboxilasa contribuye a mejorar la biodisponibilidad de la primera, sin embargo, la mayor parte de la LD sigue siendo metabolizada en el intestino por la COMT (catecol-O-metiltransferasa), enzima presente de manera constante. La entacapona (inhibidor solo periférico) asociado a LD es eficaz en el alivio de la EP con fluctuaciones motoras; disminuye el tiempo “off” de forma discreta (aproximadamente 1 hora). Mejora la biodisponibilidad de la LD, con incremento de la

B

mejoría funcional a los nueve meses, pero con más incidencia de náuseas y diarrea. La dosis es de 200mg en conjunto con L-dopa incluso hasta cada 8 horas, hasta llegar a dosis máxima de 600-800mg al día. (Grupo

Andaluz de trastornos del movimiento y sociedad andaluza de Neurología, 2022)

2b

Inhibidores de monoaminoxidasa (MAO)

Actúan bloqueando una de las vías de metabolismo de la dopamina mediante la inhibición de la enzima MAO-B, generando un aumento de los niveles de dopamina en la sinapsis interneuronal. En general, su eficacia sobre síntomas motores es más moderada que la de levodopa o los agonistas de la dopamina.

Se emplean como tratamiento complementario a una dosis estable de levodopa o levodopa combinada, en personas en fase media o avanzada de EP con fluctuaciones. Se pueden seleccionar como primera línea de tratamiento pues, si bien la Selegilina y la Rasagilina en monoterapia tienen un efecto sintomático leve, su uso puede retrasar en varios meses la necesidad de tratamiento dopaminérgico.

La combinación de agonistas dopaminérgicos y Rasagilina puede ofrecer un mejor control de los síntomas que la monoterapia con agonistas. La Selegilina podría mejorar el bloqueo de la marcha. La safinamida es un inhibidor reversible y altamente selectivo de IMAO-B que ejerce, además, otros efectos no dopaminérgicos en el SNC de los que se desconoce si contribuyen a su efecto anti parkinsoniano. Se indica como adyuvante, combinado

B

con levodopa sola o en combinación, en personas afectadas por EP con complicaciones motoras. (Prieto

Matos J. Alcalde María Teresa, 2019)

La dosis recomendada inicial de la Selegilina es de 5 mg, con dosis objetivo de 5 mg BID. La Selegilina es eficaz en la EP avanzada, aunque se ha usado especialmente en EP inicial. El fármaco tiene efecto sintomático discreto, es bien tolerado, reduce la discapacidad y retrasa la necesidad de la introducción de LD. Es un fármaco eficaz en la EP inicial y reduce modestamente las fluctuaciones motoras en la EP con fluctuaciones. La dosis de rasagilina es de 0.5mg con dosis objetivo de 1mg/día. Entre los efectos secundarios más importantes se encuentran las crisis hipertensivas. (Sociedad Española de Neurología, 2019)

1a

A

Fármacos anti discinéticos

El fármaco antidiscinético más empleado es la Amantadina. Es un fármaco antagonista no competitivo de los receptores NMDA. Reduce la gravedad de las discinesias inducidas por LD, sin reducir el efecto beneficioso de la LD sobre la función motora.

La Clozapina es un fármaco con alta afinidad por los receptores dopaminérgicos D4 y los serotoninérgicos 5HT-2A y baja afinidad por los receptores D1-D3. Reduce la severidad de las discinesias en un 50%, con escasa repercusión sobre el estado motor, sin embargo, el perfil de seguridad de este fármaco hace que sea un tratamiento poco utilizado en la práctica cotidiana.



El objetivo terapéutico ha de ser la disminución del tiempo “off”, existen distintas estrategias terapéuticas posibles, pudiéndose aumentar la dosis y/o frecuencia de LD, la combinación con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), ICOMT o los agonistas dopaminérgicos.

Para el tratamiento de la distonía matutina se pueden valorar formulaciones retardadas de LD nocturna y los agonistas de vida media larga o de liberación continuada. En casos de distonía dolorosa se ha empleado la toxina botulínica para el tratamiento sintomático con resultados satisfactorios. (P Calvero, 2012)

Tratamiento no farmacológico

Está surgiendo el enfoque en los métodos de tratamiento no farmacológicos. La provisión de educación e información válida es esencial para empoderar tanto a los pacientes como a las familias para que participen activamente en el manejo de la enfermedad.

Las fuentes de información incluyen a sus médicos y personal de enfermería, especialistas con experiencia en la enfermedad de Parkinson. Aunque antes estaban relegadas a etapas posteriores de la enfermedad, las terapias de rehabilitación tienen mucho que ofrecer a los pacientes que han recibido recientemente un diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

Existe evidencia para apoyar la institución temprana del ejercicio en el momento del diagnóstico. Los

√

especialistas en rehabilitación pueden brindar terapias específicas a las personas con la Enfermedad de Parkinson incluyen fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, terapeutas del habla y el lenguaje y nutricionistas.

Todos ellos dan beneficios, pero se requiere una terapia continua para mantenerlos. La falta de motivación es una barrera para la adherencia del paciente en ausencia de lecciones o capacitación programadas.

2b Cuando se inscribieron en programas formales, los pacientes mostraron una mejora en las actividades de la vida diaria y en las funciones motoras, bradicinesia reducida, mejor velocidad de deambulaci3n y disminuci3n de las caídas. Dada la gran carga de atenci3n m3dica que representan las caídas y que las personas con Enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de caídas, el uso de la terapia de ejercicio en sus diversas formas mejora la seguridad y la capacidad funcional de los pacientes y por lo tanto, presumiblemente, reduciría el gasto general en atenci3n m3dica.

Las terapias físicas y de ejercicio deben centrarse en la reeducaci3n de la marcha, la mejora del equilibrio y la flexibilidad, la mejora de la capacidad aer3bica, la mejora de la iniciaci3n del movimiento, la mejora de la independencia funcional, incluida la movilidad y las actividades de la vida diaria, así como provisi3n de consejos sobre seguridad en el hogar. (David Grimes, 2019)

B

Es aconsejable ofrecer los siguientes elementos de apoyo:

- Fisioterapia específica para la Enfermedad de Parkinson a las personas que experimentan problemas de equilibrio o de función motora. (Grupo de trabajo National Institute for Health and Care Excellence (NICE); , 2022)
- Terapia ocupacional específica para Parkinson a las personas que tienen dificultades con las actividades de la vida diaria. (Grupo de trabajo National Institute for Health and Care Excellence (NICE); , 2022)
- Orientación sobre una dieta en la que la mayor parte de la proteína se consume en la última comida principal del día (una dieta de redistribución de proteínas) para personas con Enfermedad de Parkinson que toman levodopa y experimentan fluctuaciones motoras. (Grupo de trabajo National Institute for Health and Care Excellence (NICE); , 2022)
- Tomar un suplemento de vitamina D. (Grupo de trabajo National Institute for Health and Care Excellence -NICE-, 2022)

2b

B

Complicaciones motoras del tratamiento farmacológico de Enfermedad de Parkinson

Entre las principales complicaciones motoras de la EP se presentan las discinesias tardías, que son un tipo de trastorno del movimiento que generalmente se manifiesta por el llamado síndrome bucal-lingual-masticador (B.L.M.).

Comprende movimientos de la lengua (enrollamientos, protrusiones, signo del caramelo)

y labios (arrugas, hacer sonar un beso, chupeteo, temblor de labios), aunque también puede presentarse disquinesias del cuello y tronco en forma de movimientos distónicos, de las extremidades en forma de movimientos coreicos y más raramente balísticos o distónicos, de la cara en forma de movimientos tipo tics o de todo el cuerpo (Jankovic, 2018) y las fluctuaciones motoras que se refiere como la alternancia entre periodos con buena movilidad (“On”) con respuesta adecuada a la medicación y periodos con reaparición de síntomas parkinsonianos (“Off”) con respuesta subóptima a la medicación.

Estas complicaciones invariablemente se presentan con la progresión y el avance de la historia natural de la enfermedad. Se estima que el 90% de los pacientes las padecen después de 10 años de enfermedad.

El tratamiento de estas condiciones requiere entender el patrón, las características y el tipo de fluctuaciones o discinesias de cada paciente. (Moreno C, 2019).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico para la Enfermedad de Parkinson se considera actualmente en pacientes cuando el tratamiento médico optimizado para los síntomas motores fracasó (fluctuaciones motoras y/o discinesia). Inicialmente se emplearon la talamotomía para tratar el temblor y la palidotomía para las discinesias inducidas por levodopa, sin embargo, se han asociado con un riesgo de efectos adversos permanentes y puede no ser duradero en términos de beneficio a medida que avanza la enfermedad.

2b

B

La estimulación cerebral profunda es actualmente el tratamiento quirúrgico de elección en pacientes con Enfermedad de Parkinson apropiadamente seleccionados, tiene efectos adversos potencialmente reversibles y puede usarse bilateralmente para mejorar los síntomas en la Enfermedad de Parkinson.

Los objetivos actuales más utilizados para la Enfermedad de Parkinson son: el núcleo subtalámico y el globo pálido interno.

2b

Los eventos adversos que surgen del procedimiento quirúrgico incluyen infecciones (6%), migración o extravío de los cables (5%), fracturas de plomo (5%), hemorragia intracraneal (3%) y erosión de la piel (1%). Las complicaciones más reportadas posiblemente relacionadas con la estimulación cerebral profunda del **núcleo** subtalámico y que persisten a largo plazo incluyen apraxia de apertura de párpados (2 a 30%), disartria o hipofonía (4 a 17%), alteraciones de la marcha (14%), inestabilidad postural (13%), aumento de peso (8%) y disminución de la fluidez verbal. (David Grimes, 2019)

B

Nota: los procedimientos quirúrgicos para el manejo de EP no están disponibles de forma estándar, en el IGSS.

√

5. Anexo

Anexo I. Síntomas Premotores, No Motores y Motores de la Enfermedad de Parkinson

SÍNTOMAS PREMOTORES	Constipación, anosmia, desordenes del trastorno del sueño (REM), depresión
--------------------------------	--

NEUROPSIQUIÁTRICOS

Depresión, ansiedad, apatía, desorden del control de impulsos, psicosis, anhedonia, alucinaciones, abulia, trastorno del déficit de atención, ataques de pánico.

COGNITIVOS

Disfunciones ejecutivas, pérdida de memoria, demencia

AUTONÓMICOS

SÍNTOMAS NO MOTORES	Hipotensión ortostática, constipación, incontinencia fecal, náusea, vómitos, babeo, incontinencia y urgencia urinaria, disfunción sexual, reflejos cardíacos alterados, disfunción olfatoria, disfunción gastrointestinal, aumento de sudoración, disfagia.
--------------------------------	---

DESORDENES DEL SUEÑO

Insomnio, somnolencia, excesiva tendencia al sueño diurna, Síndrome de piernas inquietas, ataques de sueño, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, trastornos del comportamiento del sueño en fase de movimientos rápidos, sueños vívidos

ANORMALIDADES SENSORIALES

Anosmia, dolor, ageusia, entumecimiento, parestesias.

PRIMARIOS

Tremor, rigidez, bradicinesia o acinesia, inestabilidad postural, desordenes de la marcha

SÍNTOMAS MOTORES	
-----------------------------	--

SECUNDARIOS:

Disminución del balanceo de brazos, disminución de parpadeo, hipomimia, disminución del volumen de la voz, dificultad para voltearse en la cama.

Fuente: “Enfermedad de Parkinson” a partir de Continuum (minneapolis) 2019; 25, 4, movement disorders):896-918. Modificado por grupo de desarrollo, IGSS 2022

Anexo II. Diagnóstico por Imágenes en la Enfermedad de Parkinson

Resonancia magnética cerebral

Objetivo: diagnóstico de lesiones cerebrovasculares (lacunares, hiperintensidad de la sustancia blanca y espacios perivasculares); hidrocefalia normotensiva; parkinsonismo atípico.

Indicaciones: Presencia de >2 banderas rojas o criterios de exclusión absoluta.

Neuroimágenes vía dopaminérgica

Objetivo: Identificar degeneración del sistema nigroestriado, estableciendo así el parkinsonismo.

Indicaciones: Diagnóstico incierto.

Gramagrafía de inervación simpática de metayodobencilguanidina

Objetivo: Diferenciar entre la Enfermedad de Parkinson y la Demencia por cuerpos de Lewy (disminución de la unión) de la atrofia múltiple de sistemas y parálisis supranuclear progresiva (unión normal).

Indicaciones: Diagnóstico incierto.

Ultrasonido transcraneal (sustancia blanca)

Objetivo: la presencia de hiperecogenicidad predice el diagnóstico de enfermedad de Parkinson.

La ecumenicidad normal predice el parkinsonismo atípico.

Indicaciones: uso restringido de acuerdo al criterio del clínico, lo debe realizar el especialista experimentado, sólo en pacientes con adecuada ventana ósea.

Fuente: “Enfermedad de Parkinson” a partir de MSD Clinical diagnostic criterio for Parkinson Disease. Mov Disorders 2015; 30: 1591-601. Modificado por Grupo de desarrollo, IGSS 2022

Anexo III. Medicamentos para Enfermedad de Parkinson y principales efectos adversos

FÁRMACO	DOSIS INICIAL (MG)	POSOLOGÍA HABITUAL	DOSIS MANTENIMIENTO (MG/DIA)	EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES
MANIFESTACIONES MOTORAS				
Rasagilina	1	Cada 24 H.	1	Cefalea, náuseas, pesadillas, TCI
Selegilina	5 mg	Desayuno-almuerzo	5mg-5mg	Mareos, aturdimiento, desmayos, boca seca, náuseas, dolor abdominal. No se debe administrar en la cena por insomnio.
Carbidopa / levodopa (convencional)	25 / 250 mg	Cada 8 h.	El médico Neurólogo debe indicar la posología en cada caso en particular. Comenzar el tratamiento con 12.5 mg de carbidopa con 125 mg de levodopa 1 a 2 veces al día, hasta obtener la dosis óptima clínicamente efectiva, que suele ser entre 70-100 mg de carbidopa (3 a 4 tabletas de Carbidopa/Levodopa) que corresponden a 700-1000 mg de levodopa. La dosis máxima establecida es de 200 mg de carbidopa que corresponden a 2 g de levodopa en 24 horas (8 tabletas al día)	Nauseas, hipotensión, fluctuaciones motoras. C o n t r a i n d i c a d o en pacientes con confusión, psicosis grave y glaucoma de ángulo cerrado
Carbidopa / Levodopa (Liberación prolongada)	50 / 200 mg	Cada 12 horas	100 / 400 (2 comprimidos/día) o dosis clínicamente efectiva. Con evaluaciones clínicas periódicas por parte del Neurólogo y ajuste del régimen de dosificación.	Náusea, mareos, discinesia, hipotensión ortostática, alucinaciones, confusión; la entacapona puede producir orina de color naranja, aumentar la discinesia, náusea y otros efectos dopaminérgicos

Fuente: Grupo de desarrollo, IGSS 2022

FÁRMACO	DOSIS INICIAL (MG)	POSOLÓGIA HABITUAL	DOSIS MANTENIMIENTO (MG/DIA)	EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES
MANIFESTACIONES MOTORAS				
Pramipexol*	0.088 SR/0.26 AP	Cada 8 H SR Cada 24 H. AP.	1.1 - 3.3 1.05 - 3.15	Náuseas, edema EE. II, somnolencia, TCI
Apomorfin subcutánea	1 - 10	La cantidad y el número de inyecciones que se necesita cada día dependerán de las necesidades personales y bajo prescripción de médico experto.	3-30/día Inyectada de 1 a 10 veces al día, cuando aparezcan los primeros signos de un episodio "off" imprevisible. Dosis diaria total no debe exceder los 100 mg.	Náuseas, hipotensión, TCI, nódulos. Se debe administrar a n t i e m é t i c o simultáneamente
Entacapona	200	Cada 8 h	600 - 2000	C l i n i c a gastrointestinal, orina rojiza
Biperideno	1-2 mg	De una a tres veces al día (cada 8 horas)	1-4 mg	Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria y psicosis.
DISQUINESIAS/FLUCTUACIONES				
Amantadina	100 (La primera semana)	cada 24h	200 (cada 12 horas)	Edema, livedo reticularis, insomnio, TCI, confusión, al u c i n a c i o n e s , i n s u f i c i e n c i a cardiaca congestiva, o b s t r u c c i ó n prostática, glaucoma de ángula cerrado
Safinamida	50	cada 24h	50-100	Náusea, mareo, fatiga, cefalea

Fuente: Grupo de desarrollo, IGSS 2022

FÁRMACO	DOSIS INICIAL (MG)	POSOLÓGIA HABITUAL	DOSIS DE MANTENIMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES
DEPRESIÓN/ANSIEDAD				
Venlafaxina	75 mg	Cada 12h	150 -375 mg	Astenia, gastrointestinales, disfunción sexual
Escitalopram	5 mg	Cada 24 horas	20-30 mg	Cefalea, nausea, temblor fino, molestias gastrointestinales: sensación urente de reflujo y diarrea. Disfunción sexual
TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO EN FASE REM				
Clonazepam	0.25-0.5 mg	0.5 por la noche	0.5 – 4 mg	Somnolencia, fatiga, mareo
Melatonina	3	por la noche	3-12	Somnolencia, fatiga, mareo
PSICOSIS/ TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS				
Clozapina	12.5	cada 12h	200 - 300	Agranulocitosis (vigilar), somnolencia
Quetiapina	25	cada 12/24h	150	Somnolencia, hipotensión, gastrointestinales
Olanzapina	5 mg	Cada 24 h. HS	10-20	Síndrome metabólico

Fuente: Grupo de desarrollo, IGSS 2022

FÁRMACO	DOSIS INICIAL (MG)	POSOLOGÍA HABITUAL	DOSIS MANTENIMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES
MANIFESTACIONES MOTORAS				
Fludrocortisona	0.1	cada 24h	0.1-0.2	Hipocalemia, edema, insuficiencia cardiaca, hipertensión supina. Monitorizar electrolitos K, Na
Midodrina	2.5	cada 8h	7.5-30	Parestesias, prurito, hipertensión supina, retención urinaria
Droxidopa	200	Mañana, medio día y tarde	200-1800	Mareos, cefalea, náusea, confusión, rigidez, hipertensión supina
HIPERTENSIÓN NEUROGÉNICA				
Parches de nitroglicerina	0.1		0.1-0.2 mg/H	Hipotensión arterial
SIALORREA				
Glicopirrolato	1 mg	3 veces al día	1-3 mg/día	Sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, visión borrosa.

Fuente: Grupo de desarrollo, IGSS 2022



FÁRMACO	DOSIS INICIAL (MG)	POSOLÓGIA HABITUAL	DOSIS MANTENIMIENTO	EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES
ESTREÑIMIENTO				
Polietilenglicol (Macrogol)	sobres 13.7 gramos	Cada 12 o 24 h.	1 o 2 sobres diarios.	Ocasional diarrea, náuseas, distensión abdominal.
Suplementos con fibra: <i>psyllium</i> .	1 cucharada	Cada 24 horas	1 cucharada disuelta en un vaso de agua	Empeoramiento de estreñimiento si no existe adecuado aporte de líquidos orales.
Lactulosa	15ml	Cada 24 horas	15 a 30 ml/ día	Diarrea
Mosapride	2.5	2 a 3 veces al día	2.5-10 mg	Diarrea, heces blandas, sequedad bucal, dolor abdominal.
Domperidona.	10 mg.	tomar 2 o 3 veces al día	20-30 mg	Precaución en IRC grave, contraindicado con uso concomitante de antiarrítmicos y algunos antipsicóticos como haloperidol, etc.
URGENCIA URINARIA (VEJIGA SOBREATIVA)				
Trospio	20 mg	Cada 24 horas	20-40 mg	Sequedad de boca, estreñimiento, retraso vaciamiento gástrico, dificultad para la acomodación visual y agravamiento del glaucoma
Solifenacina	5 mg	Cada 24 horas	5-10 mg	Sequedad de boca, estreñimiento, retraso vaciamiento gástrico.



6. Glosario

Disautonomías: Síntomas neurológicos producidos por un trastorno en la regulación del sistema nervioso autónomo.

Sueño REM: La fase REM (de las siglas en inglés: Rapid Eye Movement) o MOR (Movimientos Oculares Rápidos), fase del sueño que se caracteriza por la rápida actividad cerebral, que puede ser visible en la realización de movimientos oculares rápidos y constantes.

Bradicinesia: trastorno que, caracterizado por lentitud en los movimientos, puede referirse como la sensación de rigidez muscular.

Discinesia: Movimientos involuntarios anormales que afectan principalmente a las extremidades, tronco o mandíbula secundarios a algún trastorno fisiopatológico.

Crisis oculógiras: se consideran una forma de distonía focal y pueden observarse como reacciones secundarias a fármacos. Las crisis oculógiras podrían ser provocadas por alcohol, estrés emocional, fatiga o sugestión. El diagnóstico diferencial se debe hacer con catatonía, distonía tardía y cuadros clínicos de simulación o conversivos. Estos dos últimos diagnósticos suelen ser de exclusión.

Parálisis supranuclear: es la taupatía más frecuente, de aparición esporádica, pero con algunos casos hereditarios por mutaciones en el gen MAPT.

Las manifestaciones clínicas más características de esta enfermedad consisten en inestabilidad postural con caídas, deterioro cognitivo y parálisis supranuclear de la mirada. Se han descrito distintas variantes clínicas, entre las que destacan el Síndrome de Richardson, la PSP- Parkinsonismo, la acinesia pura con congelación de la marcha, la PSP-corticobasal y **Afasia no fluente progresiva**, el diagnóstico definitivo se realiza mediante confirmación anatomopatológica postmortem. En la actualidad no se dispone de tratamiento eficaz modificador de la enfermedad.

Praxias: Sucesión de movimientos coordinados para la consecución de un fin. Habilidad para ejecutar una acción motora aprendida.

Signo de Babinski: El estímulo de la planta del pie con el mango del martillo, rascando su lado externo desde el talón hacia el metatarso y luego siguiendo este hasta su borde interno, con ligera a moderada presión, produce la extensión del dedo gordo y, a veces, apertura en abanico de los dedos restantes. Su presencia indica alteración de la vía piramidal.

Psicosis: Trastorno mental caracterizado por la presencia de alucinaciones, delirios o un número limitado de trastornos graves del comportamiento, como hiperactividad y excitación, inhibición psicomotriz marcada y comportamiento catatónico. El mecanismo que la origina, puede ser orgánico o funcional.



Anhedonia: La incapacidad para experimentar placer se encuentra en pacientes diagnosticados de esquizofrenia, depresión, trastorno obsesivo compulsivo, en algunas enfermedades neurológicas y como efecto secundario de determinados fármacos.

Abulia: es una ausencia o pérdida total de voluntad, es decir, un completo desinterés en todo objetivo, realización o actividad. Es considerada una forma de trastorno de la voluntad, de apatía radical o extrema, que se manifiesta como un conjunto de síntomas de alguna patología física o mental.

Disfunciones ejecutivas: Constelación de alteraciones cognitivo conductuales relacionadas con la afectación de las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, inhibición, monitorización, planificación, memoria de trabajo, toma de decisiones, resolución de problemas).



7. Referencias bibliográficas

Bloem R. Okum M., K. C. (2021). Parkinson's Disease. Lancet.

Bogan RK, e. a. (2006). Ropinirole in the treatment of patients with restless legs syndrome: a US-randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Mayo Clin Proc. 2006; 81(1): 17-27. Mayo Clinic Proc, 17-27.

Bower JH, M. D. (1999). Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota 1976-1990. Neurology, 1214-20.

David Grimes, J. G. (2019). CANADIAN GUIDELINE FOR PARKINSON DISEASE, 2ND EDITION (2019 ed., Vol. 2ND EDITION). Ottawa, Ontario, Canada: Canadian Medical Association Journal CMAJ.

Deuschl G, S.-B. C. (2006). A randomized trial of deep- brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med. 2006;355(9):896-908. N Engl J Med. , 896-908.

Dorsey ER, S. T. (2020). Ending Parkinson's Disease: a prescription for action (Vol. 1). PublicAffairs.

E. Maruthi Prasad, S.-Y. H. (2021). Current Therapies in clinical trials of Parkinson's disease: a 2021 Update. Pharmaceuticals, 14(14), 1-27. doi:10.3390/ph14080717

Ellis T, d. G. (2005). Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 626-32.

Etminan M, G. S. (2003). Comparison of the Risk of Adverse Events with Pramipexole and Ropinirole in Patients with Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Drug Safety*, 439-445.

Factor SA, M. E. (1999). Transient benefit of amantadine in Parkinson's disease: the facts about the myth. . *Mov Disord* , 517-7.

Fang X, H. D. (2018). Association of levels of physical activity with risk of Parkison Disease: a systemic review and meta-analysis. *JAMA*.

Ferreira JJ, K. R. (2013). Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 5-15.

Garcia Ruiz PJ, S. I. (2008). Efficacy of long- term continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: a multicenter study. . *Mov. Disord*, 1130-6.

Gelb DJ, O. G. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Arch Neurol*, 33-9.

Goldfrank, L. R., & Hoffman, R. S. (2014). *Goldfrank's toxicologic emergencies*. (10 edición). McGraw-Hill Education.



Grupo Andaluz de trastornos del movimiento y sociedad andaluza de Neurología. (2022). Recomendaciones de práctica clínica en la Enfermedad de Parkinson 2022 (1 ed., Vol. 1). (V. G. Francisco Escamilla Sevilla, Ed.) Andalucía, España: Glosa, SL. Obtenido de <https://www.saneurologia.org/wp-content/uploads/2022/11/recomendaciones-practica-clinica-enfermedad-parkinson-2022-1.pdf>

Grupo de trabajo National Institute for Health and Care Excellence (NICE); . (2022). Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. NICE guideline. UNITED KINGDOM, Londres.

Hirsch MA, T. T. (2003). The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Anal Neurology*, 1109-17.

Hirsch MA, T. T. (2003). The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. . *Arch Phys Med Rehabil* , 1109-17.

Horstink, E. T. (2006). Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European. *European Journal of Neurology* , 1170–1185.

Hughes AJ, D. S. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 181-4.

Jankovic, S. (2018). Tardive Syndromes. *Jornal of the Neurological Sciences*.

Jason Margolesky, C. S. (2018). Extended-release oral capsule of carbidopa-levodopa in Parkinson disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 11, 1-12. Obtenido de www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5784558/

Jiali Zhu, M. C. (2021). The effect and safety of ropinirole in the treatment of Parkinson disease. (M. G. Senol, Ed.) *Medicine*, 46(46), 1-7. doi:10.1097/md.00000000000027653

Kasten M, H. C. (2018). Genotype-phenotype relations for the Parkinson's disease genes Parkin, PINK1, DJ1: MDSGene systematic review. 730-741.

Kimber, E. T. (2020). Approach to the patient with early Parkinson Disease: diagnosis and management. *Internal Medicina Journal*, 51(51), 26. doi:10.1111/imj15148

Martínez L, P. M. (2012). Manejo Terapéutico de las Fluctuaciones Motoras de la Enfermedad de Parkinson. *Neurología*, 54 (Supl 5): S25-S32.

Meara J, B. B. (1999). Accuracy of diagnosis in patients with pre- sused Parkinson's disease. . *Age Ageing*, 99-102.

Meissner WG, F. M. (2011). Priorities in Parkinson's disease reseearch. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10(10), 377-393. doi:doi.org/10.1038/nrd3430



Moreno C, C. S. (2019). Tratamiento de las complicaciones motoras en la Enfermedad de Parkinson. Consenso de la Asociación Colombiana de Neurología sobre Enfermedad de Parkinson, 19-27.

Olanow CW, K. K. (2014). Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol*, 141-9.

P. Calvero, M. G. (2012). Abordaje Práctico de las Disinecias en la Enfermedad de Parkinson. *Neurología*, 54 (Supl 5): S33-S40.

Pardo, P. L. (Mayo-Junio de 2019). Parkinsonismo Inducido por Fármacos. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 54(3), 181-183. doi:10.10163/j.regg.2018.208.08.004

Prieto Juan, A. T. (2019). Guía de actuación sobre la Enfermedad de Parkinson para profesionales de medicina de atención primaria y farmacia comunitaria. Madrid: SEN.

Prieto Matos J. Alcalde Maria Teresa, L. L. (2019). Guía de Actuación Sobre la Enfermedad de Parkinson para Profesionales de Atención Primaria y Farmacia Comunitaria. Madrid: Sociedad Española de Neurología.

Ryan E, S. P. (2019). GBA1-associated parkinsonism: new insights and therapeutic opportunities. . *Current Opin Neurology*, 589-96.

Saito T, K. T. (2015). Combination therapy for segmental craniocervical dystonia (Meige syndrome) with aripiprazole, trihexyphenidyl , and botulinum toxin: three cases reports . *Neurol Sci*.

Samuels, R. H. (2016). Adams y Viktor, Principios de Neurología. México: McGraw Hill.

Santiago Vásquez Builes, C. S. (Julio de 2021). Drug Induced Parkinsonism: What a psychiatrist know? *Revista Mexicana de Neurociencias*, 22(4), 146-151. doi:: 10.24875/RMN.20000010

Sociedad Española de Neurología. (2019). Guía Oficial de Recomendaciones Clínicas en la Enfermedad de Parkinson (4 ed.). (J. M. González, Ed.) Madrid, Madrid, España: Luzan. Obtenido de <https://getm.sen.es/pdf/2019/GuiaParkinson.pdf>

Theresa A. Zesiewicz, M. F. (Agosto de 2019). Parkinson Disease. *Continuum Neurology*, 25(4), 896-918. doi:10.1212/CON.00000000000000764

Tori K. Lee, E. L. (Enero de 2021). A review on Parkinson's disease treatment. (A. P. Kyritsis, Ed.) *Neuroimmunology and Neuroinflammation*(8), 23. doi:10.205017/2347-8659.2020.58



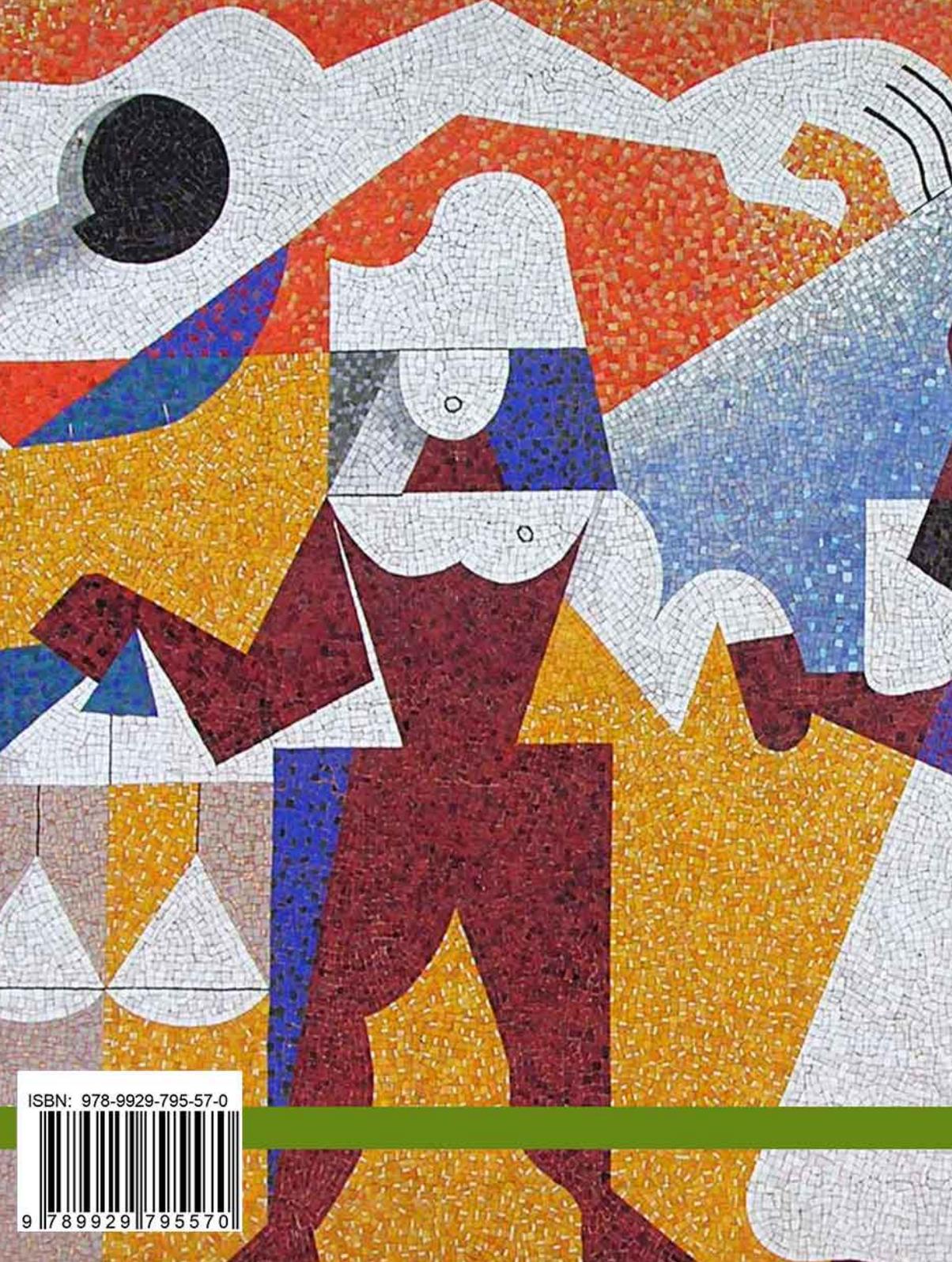
Trinh J, Z. F. (2018). Genotype and phenotype relations of Parkinson's disease genes SNCA, LRRK2, VPS35: MDS Gene Systematic review. *Movement Disorders*, 1857-70.

Williams A, G. S. (2010). Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*, 581-91.

Zesiewicz, T. A. (2019). Parkinson Disease. *Continuum*, 896-918.



7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224



ISBN: 978-9929-795-57-0



9 789929 795570