



CEU

*Universidad
San Pablo*

BLOQUE VI: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

TEMA 31. FÁRMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

TEMA 31. FÁRMACOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: PARKINSON, Huntington, Alzheimer, Esclerosis múltiple o ELA (esclerosis lateral amiotrófica)

1. Parkinson. Bases fisiológicas

2. Fármacos utilizados en el tratamiento del Parkinson:

- Potencian la actividad dopaminérgica central y
- Bloquean la función colinérgica

BIBLIOGRAFÍA:

- Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 13. Psicofármacos
- Guías de Práctica Clínica. Enfermedad de Parkinson 2014 (<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/enfermedad-parkinson/>)

ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

- ✓ **Trastorno neurodegenerativo:** Incapacitación lenta y progresiva del movimiento. De curso crónico
- ✓ Etiología desconocida (multifactorial). Edad y genética son factores de riesgo. Más frecuente en **ancianos** (pico de incidencia 60-69 años)
- ✓ Es una **patología progresiva**, existiendo correlación entre la pérdida de neuronas de la sustancia negra y el agravamiento de los síntomas
- ✓ El tratamiento es sintomático y paliativo NO CURATIVO, pero mejora considerablemente la calidad de vida del paciente



SUS SÍNTOMAS:

■ Los más frecuentes / ■ En pacientes con enfermedad avanzada



Cómo se origina la enfermedad

EN UNA PERSONA SANA

- 1** Las neuronas productoras de **dopamina** se hallan en la zona llamada **sustancia nigra**.

Sustancia nigra

DETALLE

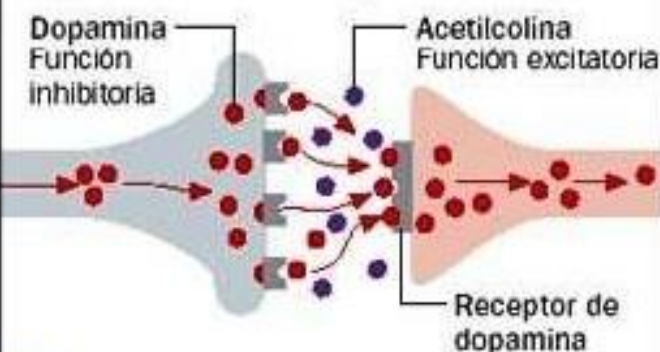
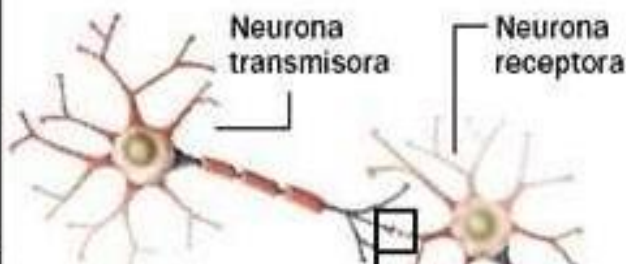
Cerebelo
Equilibrio y
coordinación
muscular

Médula
espinal

Lóbulo
frontal

- 2** Estas neuronas transmiten la dopamina hasta las zonas del cerebro que controlan el movimiento y el equilibrio.

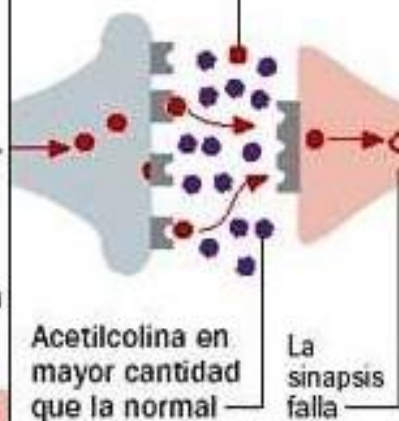
- 3** Las neuronas transmiten la dopamina a través de las **sinapsis**.



- 4** La dopamina, en equilibrio con la acetilcolina (otro neurotransmisor), controla el movimiento.

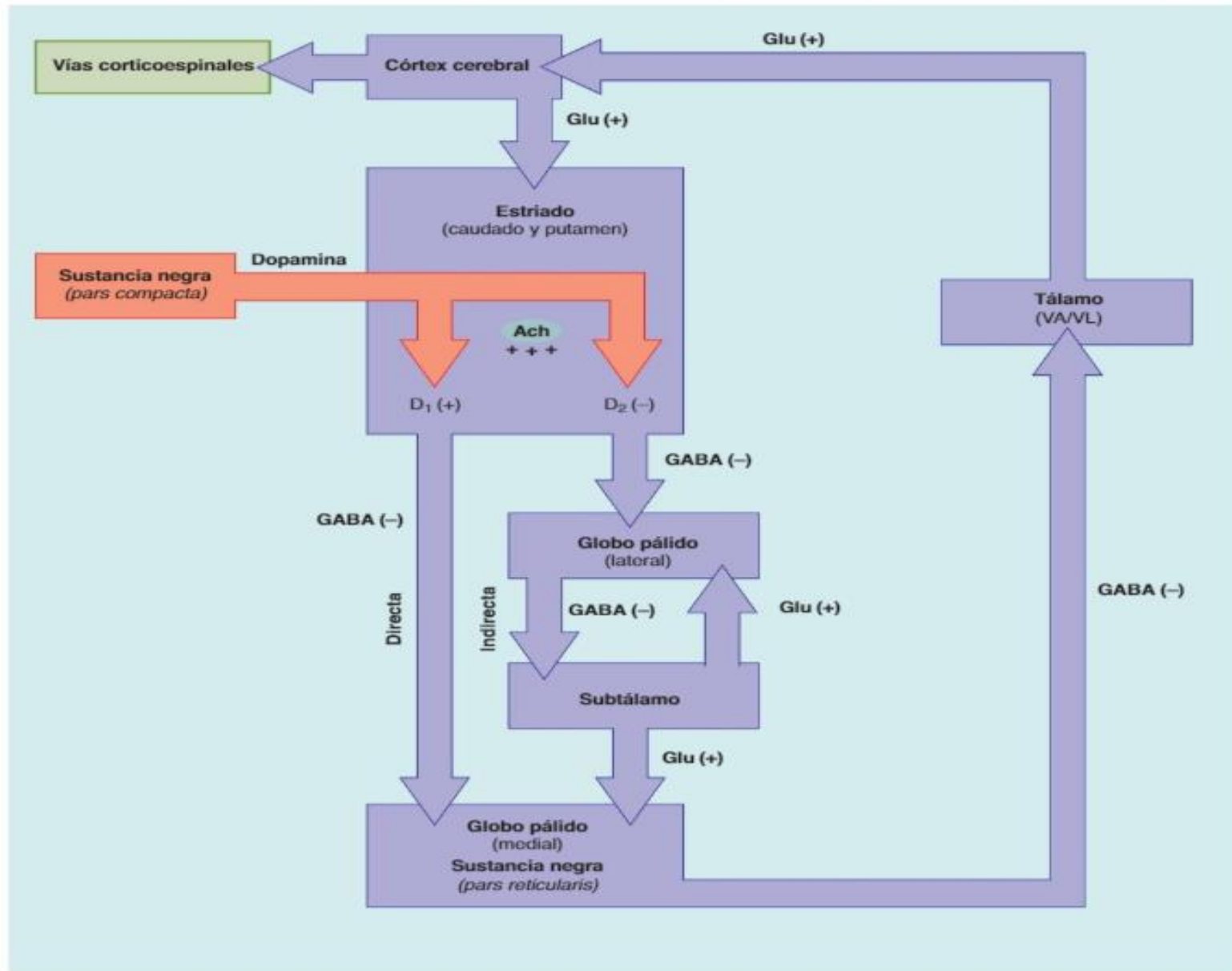
CON PARKINSON

Debido al deterioro de la sustancia nigra se produce una **baja del nivel del neurotransmisor dopamina**.

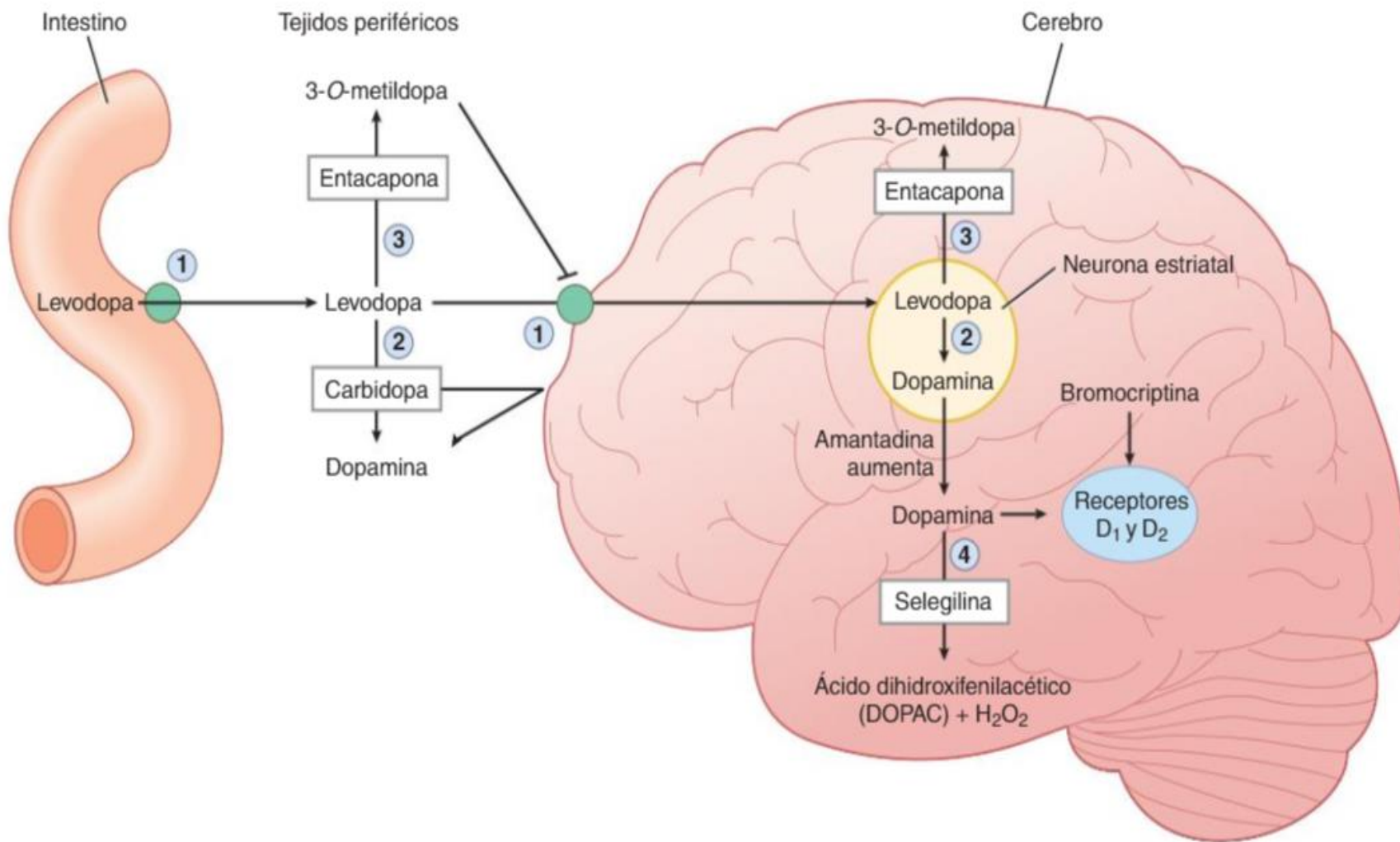


La alta concentración de acetilcolina produce un exceso de actividad que causa el mal de Parkinson.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON



FÁRMACOS INDICADOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON



- Intentan reestablecer el contenido de dopamina estriatal
- En investigación: fármacos que bloqueen la cascada de eventos moleculares que tienen lugar en las neuronas dopaminérgicas responsables de la muerte neuronal.
- **Ningún fármaco actual tiene propiedades neuroprotectoras**
- El tratamiento farmacológico sólo consigue aliviar la sintomatología y mejorar la calidad de vida del paciente

Fármaco	Indicación Clínica	Reacción adversa
<u>LEVODOPA</u> Presentaciones: *- Formulaciones orales de liberación lenta (2-6 h) + Inhibidores de la Dopa-descarboxilasa periférica: <u>CARBIDOPA o BENSERAZIDA</u>	<u>Tratamiento más eficaz sobre el control de los síntomas motores:</u> • Mejora la acinesia, • la rigidez y • las alteraciones de la marcha • Muy eficaz durante los primeros 5-10 años Tratamiento de inicio en > 70 años	<u>Reacciones adversas a corto plazo:</u> - <u>Gastrointestinales</u>: Náuseas y vómitos - <u>Cardiovasculares</u>: - Hipotensión ortostática, - Bradicardia y vasodilatación - A dosis elevadas: Taquicardia (estimulación β_1) <u>Reacciones adversas a largo plazo:</u> - <u>Efectos motores</u>: - Disonías y dolores intensos - <u>Discinesias</u> - Fluctuaciones en la respuesta motriz: - <u>Fenómeno on-off</u> - <u>Fenómeno Fin de dosis</u> - Efectos psicológicos (síndrome esquizofrénico, insomnio, depresión,...)

Fármaco	Indicación Clínica	Reacción adversa
<u>AGONISTAS DEL RECEPTOR DE DOPAMINA:</u> 1. Derivados ergóticos: • <u>BROMOCRIPTINA</u> 2. Derivados no ergóticos: • <u>APOMORFINA</u> (se administra en autoinyección/perfusión subcutánea) • <u>ROTIGOTINA</u> (parches transdérmicos diarios)	• Indicados en casos avanzados de EP • Indicados como tratamiento inicial en < 70 años (monoterapia) • Indicados en combinación Levodopa • Tratamiento de los episodios de hipomovilidad aguda intermitente asociados a la EP avanzada • En pacientes no respondedores • Tratamiento de los estadios iniciales de la EP • En combinación con Levodopa en los estadios finales de la EP	<u>Derivados ergóticos:</u> • Vasoespasmo: <u>crisis de angina</u> • dañan las válvulas cardiacas • cefaleas, reacciones fibróticas, pulmonares, ... <u>Derivados del aumento de dopamina:</u> - Hipotensión postural - Náuseas y vómitos - Alteraciones psiquiátricas

INHIBIDORES DEL METABOLISMO DE LA DOPAMINA

Fármaco	Indicación Clínica	Reacción adversa
INHIBIDORES DE LA MAO B: • <u>SELEGILINA</u> • <u>RASAGILINA</u>	• Indicados en monoterapia en estadios iniciales de la EP • Coadyuvante con Levodopa-carbidopa para la enfermedad avanzada	• Interacciones con: - ATC - ISRS • <u>Síndrome serotoninérgico</u> • Confusión, discinesias, insomnio, náuseas, hipotensión, alucinaciones
INHIBIDORES DE LA COMT: • <u>ENTACAPONA</u> • <u>OPICAPONA</u>	Sólo indicado en: • <u>terapia combinada con levodopa</u>, (permite reducir la dosis 30-50%) • pacientes con fluctuaciones motoras que presenten fenómeno "wearing-off"	• Diarrea y náuseas

Fármaco	Indicación Clínica	Reacción adversa
<u>ANTICOLINÉRGICOS DE ACCIÓN CENTRAL:</u> (eficacia modesta) • <u>BIPERIDENO</u> (ORAL) (IV lenta o IM en discinesias agudas)	Indicado en monoterapia en: • < 70 años, • con temblor predominante • sin deterioro cognitivo • sin enfermedad neuropsiquiátrica	• Efectos anticolinérgicos • Pérdida de memoria y cuadros de confusión

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIPARKINSONIANO

