

# Tema 15.

## Farmacología del sistema nervioso central: Enfermedad de Parkinson

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente  
Dra. María Torrecilla Sesma  
Dpto. Farmacología UPV/EHU



# Resumen del contenido

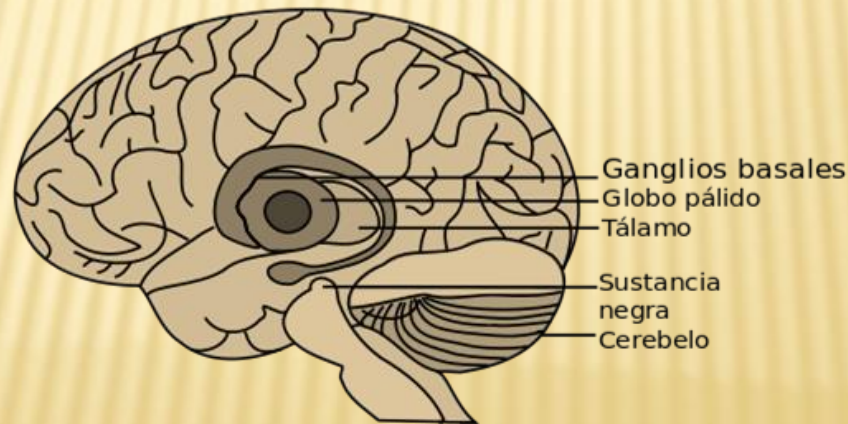
---

1. Enfermedad de Parkinson
2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson
  - 2.1. Reposición de la pérdida dopaminérgica
  - 2.2. Restablecimiento del equilibrio colinérgico

Consideraciones en fisioterapia

# 1. Enfermedad de Parkinson

- Proceso neurodegenerativo relacionado con la edad
- 2ª enfermedad neurodegenerativa más común, por detrás de la enfermedad de Alzheimer
- Afecta al sistema nervioso en el área que coordina la actividad, el tono muscular y los movimientos (**ganglios basales**)



Ganglios basales y estructuras relacionadas.

Autor: John Henkel, from the Food and Drug Administration. Imagen de Dominio público (CC BY-SA 3.0)

[https://es.wikipedia.org/wiki/Ganglios\\_basales#/media/File:Basal\\_Ganglia\\_and\\_Related\\_Structures\\_es.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Ganglios_basales#/media/File:Basal_Ganglia_and_Related_Structures_es.svg)

# 1. Enfermedad de Parkinson

## Manifestaciones motoras clínicas

- Temblor de reposo (manos)
- Rigidez muscular
- Bradicinesia (lentitud para iniciar y completar los movimientos voluntarios)
- Inestabilidad postural y de la marcha



# 1. Enfermedad de Parkinson

## Fisiopatología

### Degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas en la vía *nigroestriada*

- × La expresión clínica motora en la enfermedad parece manifestarse cuando existe una pérdida ~ 80% de neuronas en la SNpc (sustancia negra *pars compacta*)
- × La pérdida de neuronas en SNpc se acompaña de una pérdida de terminales dopaminérgicos en el caudado y putamen

**La reducción de la actividad dopaminérgica se acompaña de un incremento de actividad colinérgica en el estriado.**

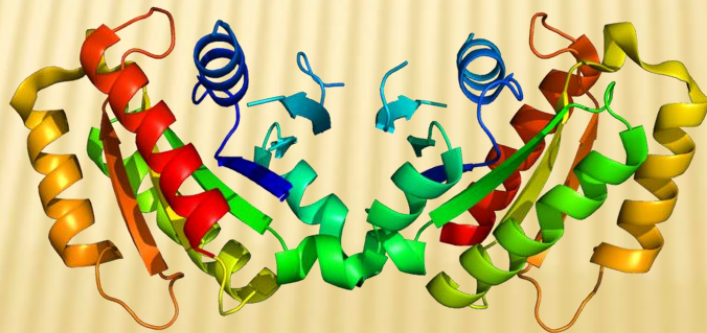
# 1. Enfermedad de Parkinson

## Causas

**Genéticas:** mutación del gen que codifica la proteína LRRK2.  
Sobre todo formas tempranas de enfermedad de Parkinson

**Factores exógenos:** tóxicos ambientales , MPTP, agentes infecciosos...

**Factores endógenos:** apoptosis, excitotoxicidad, óxido nítrico, estrés oxidativo...



Estructura de la proteína LRRK2.

Publicada por Pleiotrope en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 3.0

[https://en.wikipedia.org/wiki/LRRK2#/media/File:Protein\\_LRRK2\\_PDB\\_2ZEJ.png](https://en.wikipedia.org/wiki/LRRK2#/media/File:Protein_LRRK2_PDB_2ZEJ.png)

# 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

## Posibilidades terapéuticas

### 1- Reposición de la pérdida dopaminérgica

- Levodopa
- Agonistas dopaminérgicos: Ropinirol, bromocriptina
- Selegilina: inhibidor selectivo de la MAO-B
- Amantadina: dopaminérgico indirecto

### 2- Restablecimiento del equilibrio colinérgico

- Fármacos anticolinérgicos: Biperideno

## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### 2.1 Reposición de la pérdida dopaminérgica

#### Levodopa

- Precursor de la dopamina
- Atraviesa BHE (Únicamente un 1%)
- Un 95% se descarboxila rápidamente
- Coadministración con Inhibidor de Dopa Descarboxilasa →
  - ↑ Levodopa
    - **Benserazida**
    - **Carbidopa**
- Las neuronas dopaminérgicas supervivientes captan la levodopa
- Actúa sobre receptores dopaminérgicos, fundamentalmente



## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### 2.1 Reposición de la pérdida dopaminérgica

#### Levodopa

##### Ventajas

- Fármaco más eficaz en el tratamiento de la EP
- Produce una mayor mejoría motora (rigidez e hipocinesia)

##### Inconvenientes

- El efecto terapéutico de la levodopa depende de su conversión en dopamina

## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### Efectos adversos

#### **Metabolismo periférico**

Náuseas y vómitos (por estimulación del área postrema), hipotensión postural, taquicardia (por estimulación -adrenérgica)

**Alteraciones psiquiátricas** (debido al aumento de actividad dopaminérgica en área mesolímbica)

**Alteraciones del sueño:** pesadillas, sueños muy lúcidos, terrores nocturnos, alucinaciones

# 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

## Efectos adversos

### Fluctuaciones motoras y discinesias

#### Fluctuaciones motoras

- Cambios en la situación motora del paciente → de tener buena movilidad (período *on*) a una fase de inmovilidad (período *off*)
- Mecanismo desconocido

#### Discinesias

- Presencia de actividad muscular excesiva e inadecuada que obstaculiza la función motora normal
- El 50% de los pacientes presentan discinesias a los 5 años de tratamiento
- Más frecuente en Parkinson de inicio temprano
- Más intensas en estadios avanzados de la enfermedad
- Dependen de la denervación dopaminérgica y del estímulo intermitente de receptores dopaminérgicos
- Empeoran en situaciones de tensión emocional y actividad voluntaria

## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### 2.1 Reposición de la pérdida dopaminérgica

#### Agonistas dopaminérgicos

- Actúan directamente sobre los receptores dopaminérgicos (D<sub>2</sub>)
  - Ergóticos: **Bromocriptina**
  - No ergóticos: **Ropinirol**
- Semivida plasmática más prolongada que levodopa (menores fluctuaciones en la respuesta)
- Eficacia terapéutica es inferior a la levodopa
- Los derivados ergóticos presentan efectos adversos gastro-intestinales, cardiovasculares y psiquiátricos más frecuentes que levodopa
- Menos complicaciones motoras (discinesias y fluctuaciones *on-off*)

## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### 2.1 Reposición de la pérdida dopaminérgica

#### Selegilina

- Inhibidor de la MAO-B
- Reduce metabolismo de la dopamina (80% en SNC)
- Aumento del contenido de dopamina
- En combinación con levodopa permite reducir dosis diaria
- Retrasa la introducción de levodopa en enfermos de *novo*
- Efecto neuroprotector (aún sin demostración)

#### Amantadina

- Antiviral
- Agonista dopaminérgico indirecto. Estimula liberación de dopamina
- Útil en el tratamiento de discinesias y estadios iniciales de la enf. de Parkinson. Efecto temporal
- **Efectos adversos:** alucinaciones, visión borrosa, sequedad ocular...

## 2. Terapéutica de la enfermedad de Parkinson

### 2.2 Restablecimiento del equilibrio colinérgico

#### Fármacos anticolinérgicos

- Mejoran: rigidez y temblor
- Útiles en los primeros estadios de la enfermedad

#### Biperideno: antimuscarínico central

- **Efectos adversos:** sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento...

Sobre el SNC: pérdida de memoria, confusión...

- ☹ Personas mayores 65-70 años

### 3. Consideraciones en fisioterapia

- En pacientes avanzados con enfermedad de Parkinson es habitual el tratamiento con levodopa. Ésta se asocia con la aparición de efectos adversos como las discinesias. Por ello, el fisioterapeuta debe prestar atención a la aparición de discinesias y realizar un seguimiento de la evolución de la pauta de tratamiento.