

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Conceptos Clave y Manejo Farmacológico Práctico



DEFINICIÓN : puntos clave

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Causa más frecuente de PARKINSONISMO (80%), síndrome clínico caracterizado por LESIONES EN LOS GANGLIOS BASALES (GGBB), fundamentalmente SUBSTANCIA NIGRA (SN).

Lesión primaria: degeneración de las neuronas del tronco encefálico, en particular aquellas de la PARS COMPACTA de la SN.

Síntomas motores: TEMBLOR (de reposo), RIGIDEZ, BRADICINESIA y ALTERACIÓN DE REFLEJOS POSTURALES.

NO EXISTE un test de screening adecuado.

Diagnóstico definitivo: NEUROPATOLÓGICO.

Marcello Merello, MD, PhD. MDS

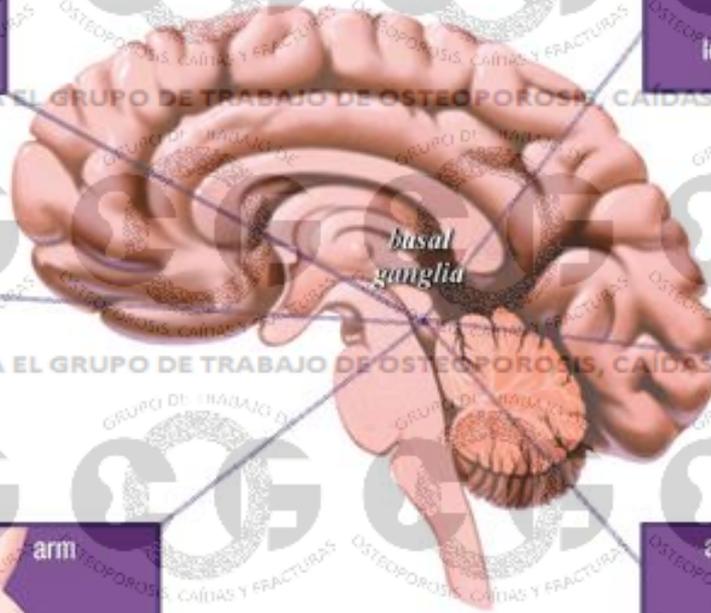


The Movement Disorder Society



DEFINICIÓN : puntos clave

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



DEFINICIÓN

PARKINSONISMO

BRADICINESIA: enlentecimiento con disminución y degradación de movimientos repetitivos (FATIGA).

EP (80%) y otras: ATROFIA DE MÚLTIPLES SISTEMAS, PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA, DEGENERACIÓN CORTICOBASAL (parkinsonismos atípicos o síndromes parkinson plus).

POBRE RESPUESTA A TERAPIAS CON L-DOPA Y PEOR PRONÓSTICO.

Otras: FARMACOLÓGICO, VASCULAR, INTECCIOSO, TÓXICO, ESTRUCTURAL.



The Movement Disorder Society

David John Burn, MD, FRCP



ORÍGENES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

James Parkinson (1755-1824):

"Movimientos temblorosos con disminución de la fuerza muscular, en zonas que no están en actividad e incluso cuando se les ayuda; propensión a inclinar el tronco hacia delante y a pasar de la marcha a la carrera, mientras que los sentidos y el intelecto permanecen inalteradas."



An Essay on the shaking palsy, 1817.



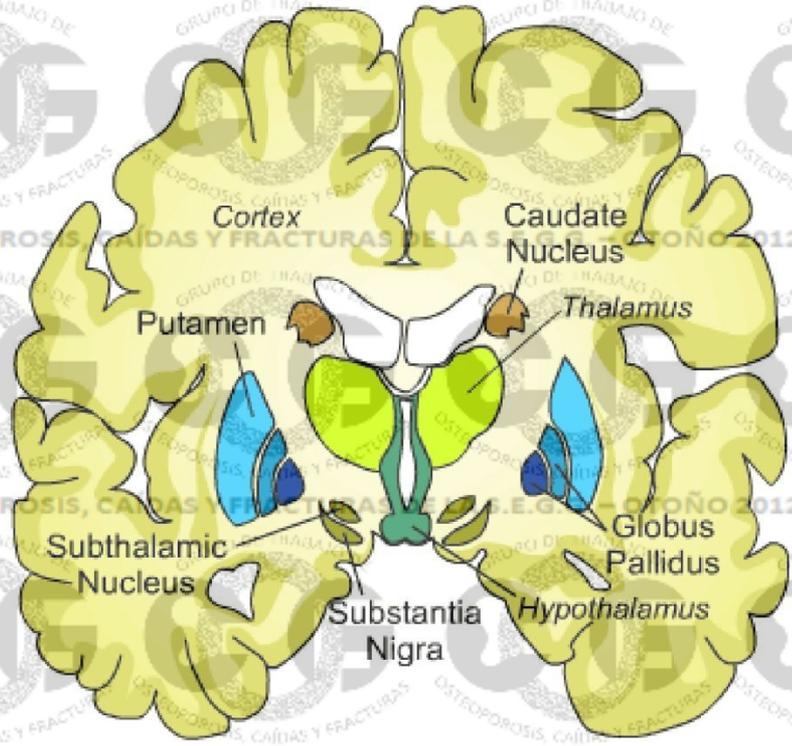
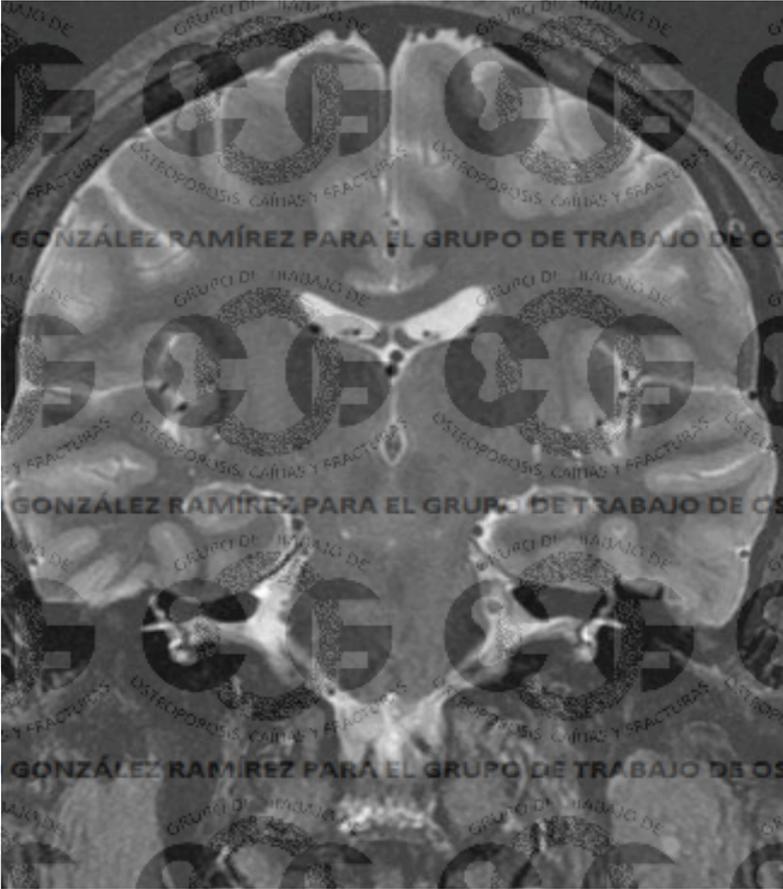
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

GANGLIOS BASALES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



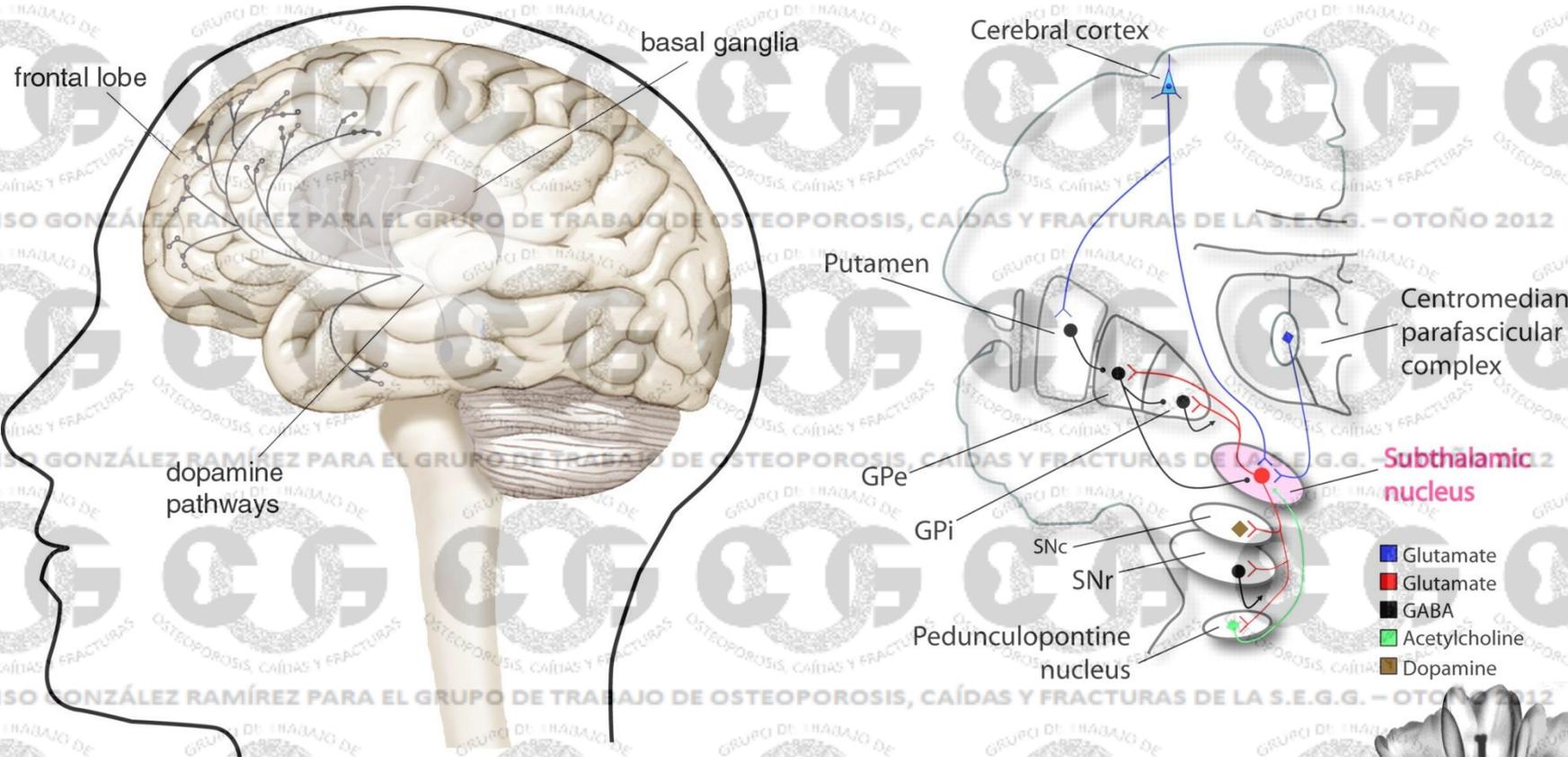
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

GANGLIOS BASALES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

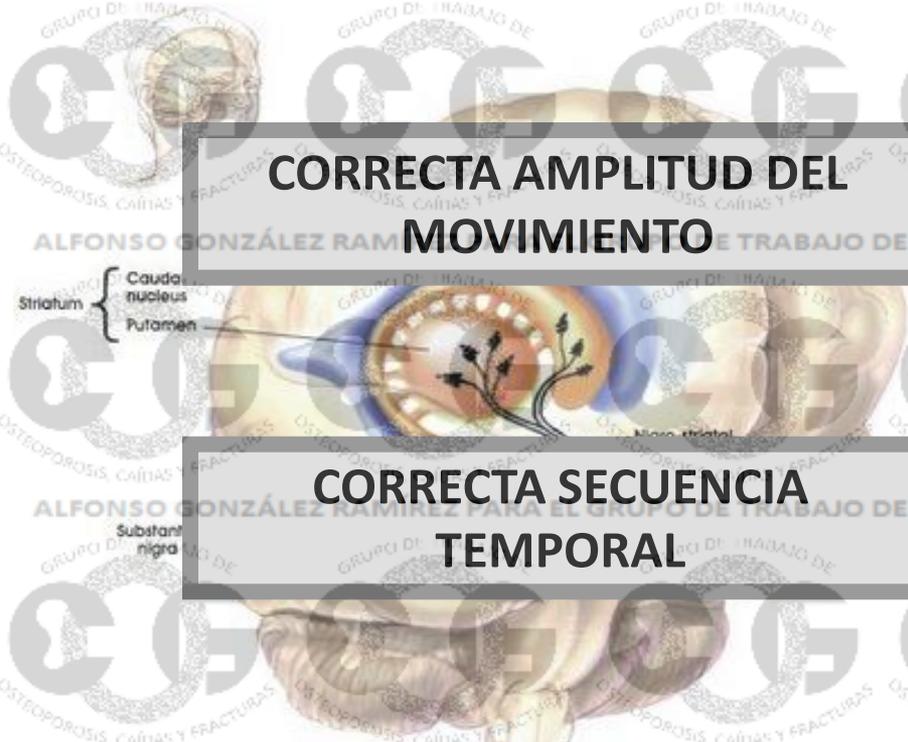


ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

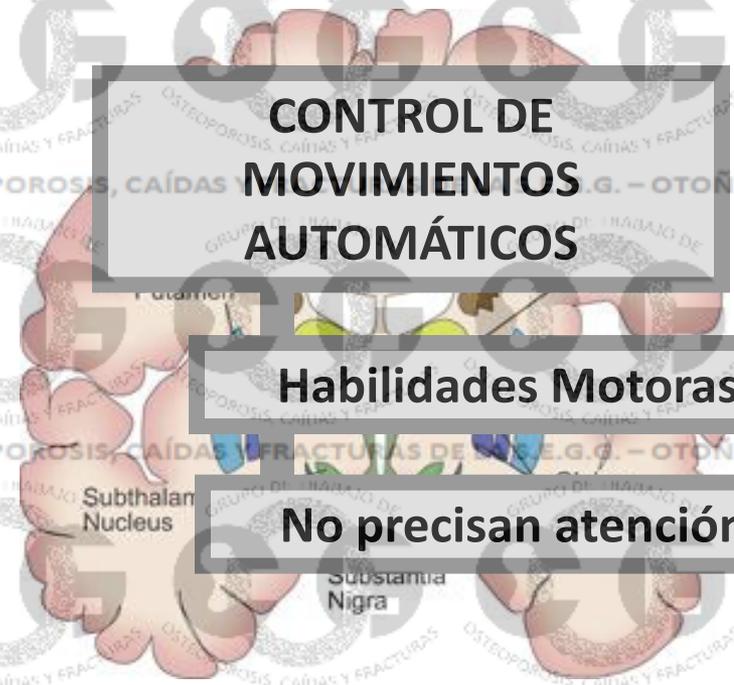


GANGLIOS BASALES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



CORRECTA AMPLITUD DEL MOVIMIENTO



CONTROL DE MOVIMIENTOS AUTOMÁTICOS

CORRECTA SECUENCIA TEMPORAL

Habilidades Motoras

No precisan atención

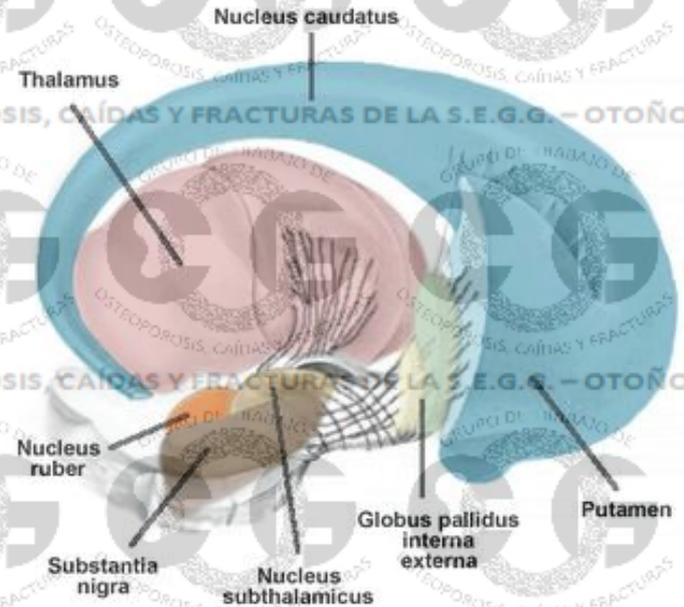
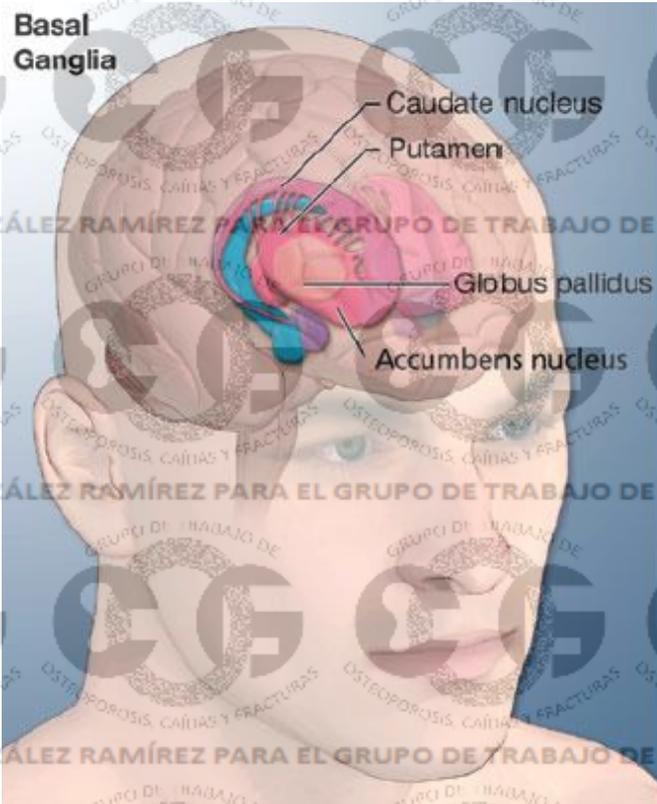
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



GANGLIOS BASALES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

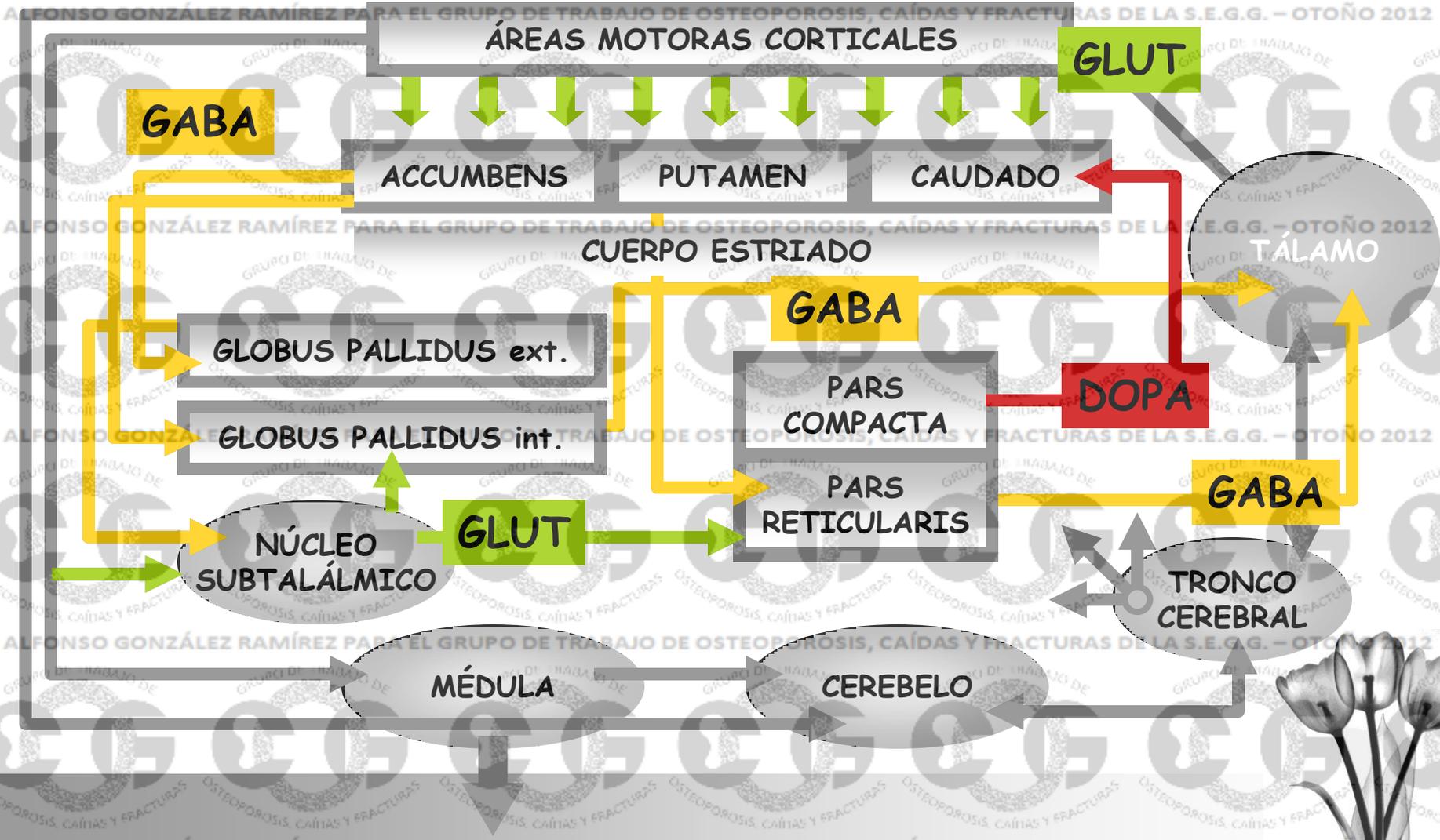


ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

CIRCUITOS DEL SISTEMA MOTOR



CIRCUITOS DEL SISTEMA MOTOR



GANGLIOS BASALES



DOPA - inhibidor

GABA - inhibidor

GLUT - activador



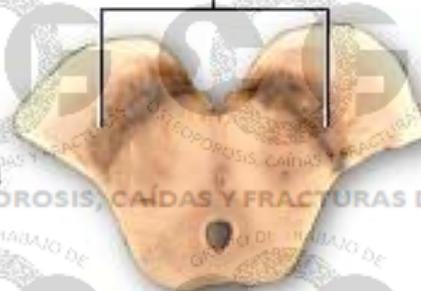
ANATOMÍA PATOLÓGICA

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



Sección de corte de la parte media del cerebro donde es visible una porción de la sustancia negra

Sustancia negra



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



Disminución de la sustancia negra como se observa en el mal de Parkinson



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ADAM.



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ANATOMÍA PATOLÓGICA



Fig. 80. Parkinson's disease.

The oblique coronal section of the brain shows cerebral atrophy. The substantia nigra is paler than normal.

Note: The normal dark colour of the substantia nigra is due to the presence of melanin in the neurones.



ANATOMÍA PATOLÓGICA

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

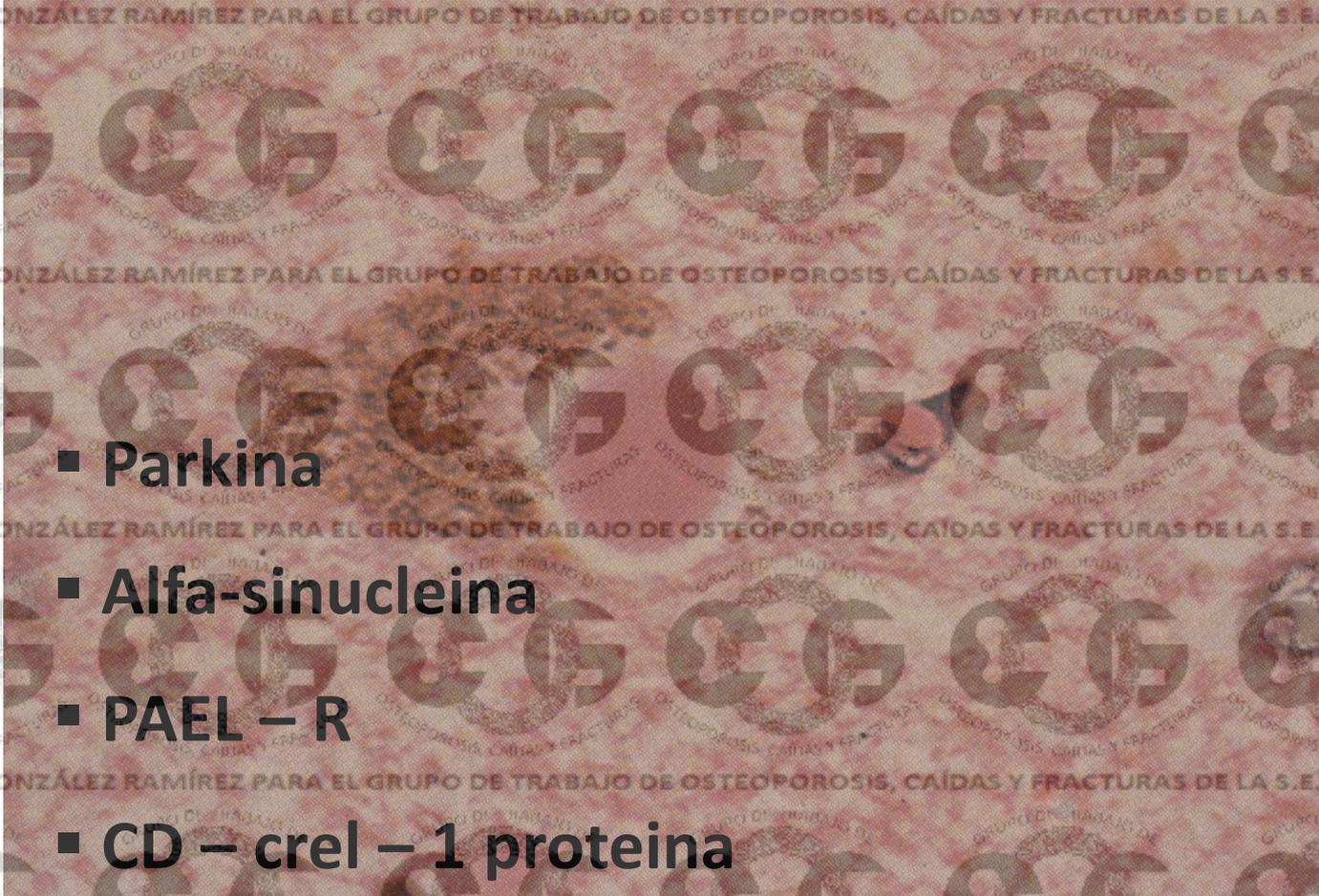
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ANATOMÍA PATOLÓGICA

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



- Parkina
- Alfa-sinucleína
- PAEL – R
- CD – crel – 1 proteína



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

CIRCUITOS DEL SISTEMA MOTOR

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ÁREAS MOTORAS CORTICALES

ACCUMBENS

PUTAMEN

CAUDADO

CUERPO ESTRIADO

TÁLAMO

GLOBUS PALLIDUS ext.

GLOBUS PALLIDUS int.

PARS COMPACTA

PARS RETICULARIS

NÚCLEO SUBTALÁLMICO

TRONCO CEREBRAL

MÉDULA

CEREBELO

GLUT GABA DOPA

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



GANGLIOS BASALES

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

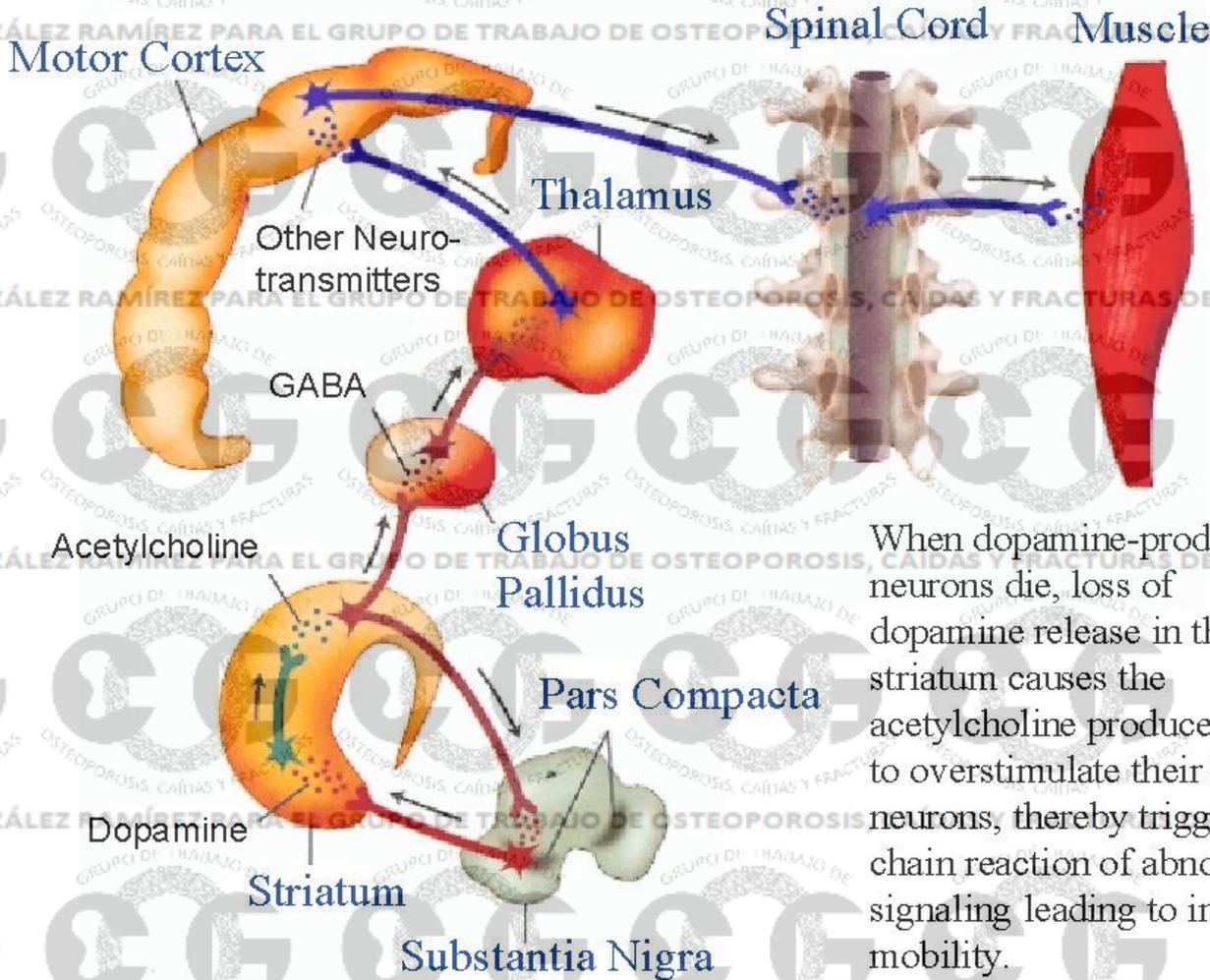
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



GANGLIOS BASALES



When dopamine-producing neurons die, loss of dopamine release in the striatum causes the acetylcholine producers there to overstimulate their target neurons, thereby triggering a chain reaction of abnormal signaling leading to impaired mobility.



PATOCRONIA DEL PARKINSON

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TIEMPO (años)	SUCESO	ESTADO
0	APARICIÓN	Asintomático
6	SÍNTOMAS	Menor
8	DIAGNÓSTICO	Leve
10	TRATAMIENTO	Moderado
15	FIN DE DOSIS	3.5hrs/dosis



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

PATOCRONIA DEL PARKINSON

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TIEMPO (años)	SUCESO	ESTADO
20 	INCAPACIDAD MODERADA	2.5-3 hrs/dosis Ventana: 10-20mgr Cambios lentos, predecibles
25	GRAN DEPENDENCIA	1.5-2.0 hrs/dosis Ventana: 6-8mgr Cambios bruscos, impredecibles

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

PATOCRONIA DEL PARKINSON

ARTICLE

The Significance of Defining Preclinical or Prodromal Parkinson's Disease

C. Warren Olanow, MD, FRCPC^{1*} and José A. Obeso, MD, PhD²

¹Departments of Neurology and Neuroscience, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, USA

²Department of Neurology, University of Navarra, Pamplona, Spain

ABSTRACT: A body of clinical and pathologic evidence supports the concept that there a pre-Parkinson state exists prior to the time when Parkinson's disease (PD) can be formally diagnosed. The ability to define a the preclinical or prodromal PD state has many important implications. First, understanding the timing and sequence of pathologic change that occurs in PD could provide important clues as to the etiology and pathogenesis of PD, and provide insight into cell vulnerability factors. Second, defining a population of patients with preclinical PD would provide a potentially important

group of subjects for clinical trials attempting to define disease-modifying therapies. And, finally, being able to determine that a person has PD at an earlier time point than is currently possible would permit the introduction of a putative disease-modifying therapy at a time when it could have more profound and long-lasting effects. This paper reviews the clinical significance of defining preclinical PD. © 2012 Movement Disorder Society

Key Words: prodromal Parkinson's disease; Parkinson's disease; non-motor features



NEUROPROTECCIÓN

TABLE 1. Randomized trials of neuroprotective agents in Parkinson's disease^a

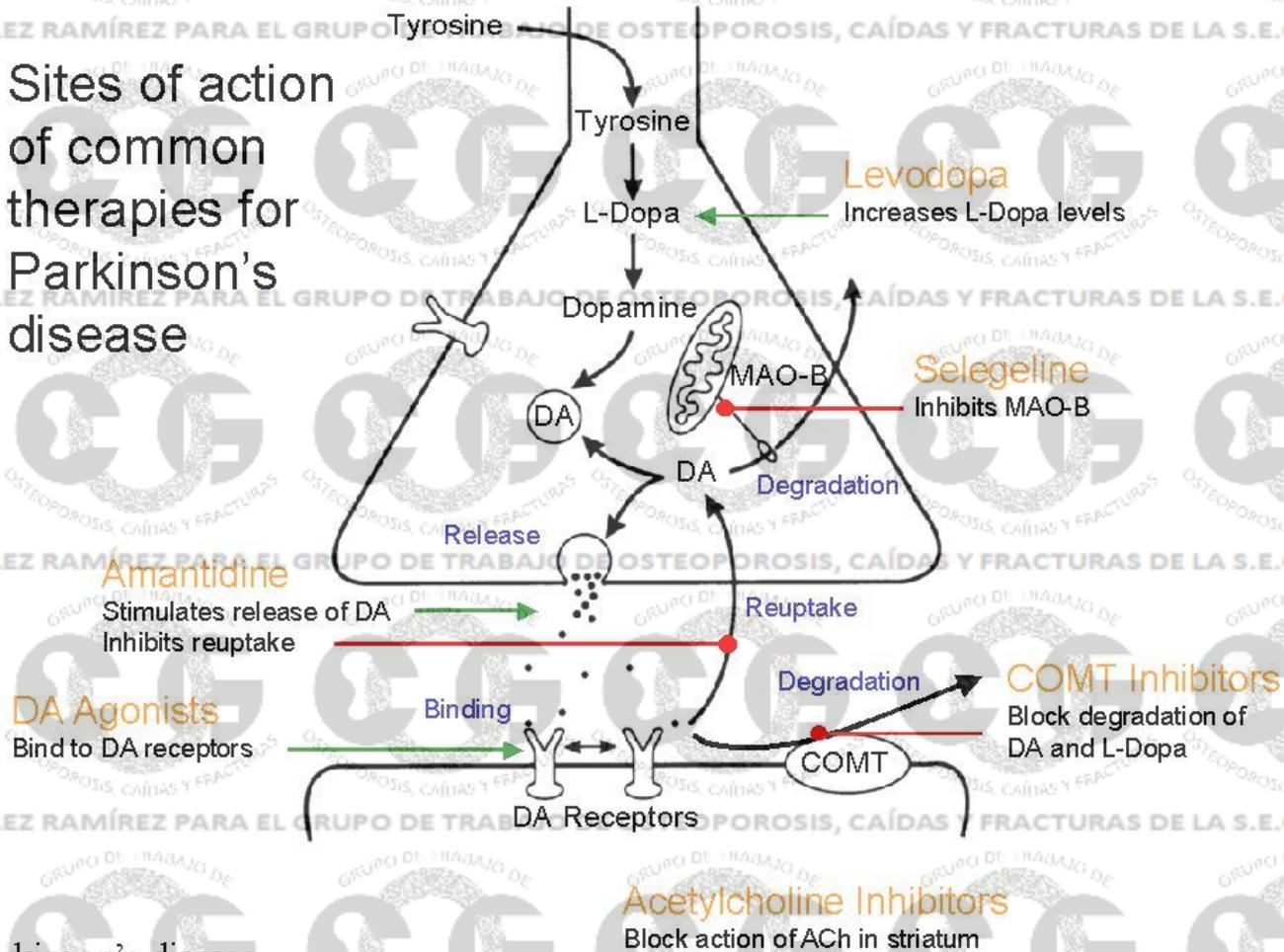
Trials	Active agents	Putative mechanisms	N	Primary outcomes*
Completed, Published Trials				
1. Tetrud and Langston ¹⁵	selegiline	antioxidant/anti-apoptotic	54	Time to levodopa Rx
2. DATATOP ⁴	selegiline and tocopherol	antioxidant/anti-apoptotic	800	Time to levodopa Rx
3. SINDEPAR ¹⁶	selegiline ^b	antioxidant/anti-apoptotic	101	Change in UPDRS
4. ROADS ¹⁷	lazabemide (4 dosages)	antioxidant/anti-apoptotic	321	Time to levodopa Rx
5. Swedish Selegiline ¹⁸	selegiline	antioxidant/anti-apoptotic	157	Time to levodopa Rx
6. Norwegian-Danish ¹⁹	selegiline	antioxidant/anti-apoptotic	163	Change in UPDRS
7. QE2 ²⁰	coenzyme Q10 (3 dosages)	antioxidant/mitochondrial stabilizer	80	Change in UPDRS
8. Jankovic and Hunter ²¹	riluzole	NMDA antagonist	20	Change in UPDRS
9. TEMPO ²²	rasagiline (2 dosages)	antioxidant/anti-apoptotic	404	Change in UPDRS
10. ELLDOPA ⁵	levodopa (3 dosages)	dopaminergic	361	Change in UPDRS
11. U.K. Low-dose Pergolide ²³	pergolide	antioxidant	106	Time to levodopa Rx
12. NET-PD futility #1 ²⁴	minocycline, creatine	anti-inflammatory, mitochondrial stabilizer	200	Change in UPDRS
13. TCH346 ²⁵	TCH346 (3 dosages)	anti-apoptotic	301	Time to dopaminergic Rx
14. NET-PD futility #2 ²⁶	GPI-1485, coenzyme Q10	trophic factor antioxidant, mitochondrial stabilizer	213	Change in UPDRS
15. PRECEPT ²⁷	CEP-1347 (3 dosages)	anti-apoptotic	806	Time to dopaminergic Rx
Ongoing or Unpublished Trials				
16. NIL-A ^c (completed 2002)	GPI-1485 (2 dosages)	trophic factor	300	Change in UPDRS motor
17. Riluzole ^c (completed 2002)	riluzole (2 dosages)	NMDA antagonist	1084	Time to dopaminergic Rx
18. Guilford GPI-1485 ^d (completed 2006)	GPI-1485	trophic factor	~200	Change in UPDRS
19. MitoQ trial ^e (completed 2007)	mitoquinone (2 dosages)	mitochondrial antioxidant	120	Change in UPDRS
20. QE3 ^f	coenzyme Q10 (2 dosages)	antioxidant/mitochondrial stabilizer	600	Change in UPDRS
21. ADAGIO ^g (completed 2008)	rasagiline (2 dosages)	antioxidant/anti-apoptotic	1176	Change in UPDRS
22. NET-PD LS Creatine ^h	creatine	mitochondrial stabilizer	1720	Global statistic
23. PROUD ⁱ	pramipexole	dopaminergic	535	Not reported

Movement Disorders Vol. 24, No. 5, 2009, pp. 647–654



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Sites of action of common therapies for Parkinson's disease



Parkinson's disease



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

- Hasta la fecha, ELECCIÓN EN EL ANCIANO

- 50mgr/12h,  cada 4-5 días hasta 450mgr DDT

- Intervalos iniciales de 5-6 horas

- Administración regular mínimo 4-6 semanas

EARLY-ONSET DYSKINESIA: reducir 25mgr L-dopa por dosis. Si no respuesta, considerar Dopa – agonista.



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

SINEMET

- 250mgr levodopa/25mgr carbidopa



Sinemet[®]

La de mayor cantidad de L-dopa



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

SINEMET PLUS

-100mgr levodopa/25mgr carbidopa



Formas PLUS: las de menor cantidad de L-dopa



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

SINEMET RETARD

-200mgr levodopa/50mgr carbidopa



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

SINEMET PLUS RETARD

-100mgr levodopa/25mgr carbidopa



SINEMET PLUS RETARD
25/100mg Carbidopa/Levodopa, DPP

comprimidos

Vía oral

Formas RETARD: misma dosis, aumentando intervalos



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR

MADOPAR 250

-200mgr levodopa/50mgr benseracida

MADOPAR RETARD

-100mgr levodopa/25mgr benseracida



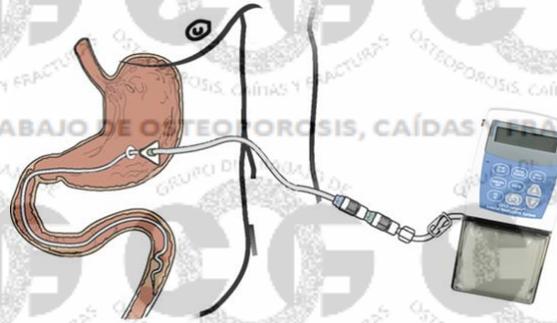
**MALA TOLERANCIA GASTROINTESTINAL: CAMBIAR DE
L-DOPA**



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR



DUODOPA

- 20mgr levodopa/5mgr carbidopa por ml

- Enf. Avanzada con importantes fluctuaciones motoras previa prueba con sonda nasoduodenal



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

LEVODOPA + DECARBOXILASA INHIBIDOR + ICOMT

	Levodopa	Carbidopa	Entacapone
 STALEVO	50 mg	12.5 mg	200 mg
 STALEVO	100 mg	25 mg	200 mg
 STALEVO	150 mg	37.5 mg	200 mg



STALEVO

A VALORAR EN POLIFARMACIA



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

COMT INHIBIDORES

- Entacapona 200mgr (máx. 10 dosis)
- Titular según duración ON
- Observación de 5 a 7 días
- Administrar junto a L-dopa
- Pierden efectividad: reevaluar indicación

ENTACAPONA



PENSAR EN ELLOS EN EFECTO FIN DE DOSIS



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

COMT INHIBIDORES

- Tolcapona 100mgr (máx. 600 mgr)
- Máximo 3 veces al día
- Observación de 5 a 7 días
- Administrar junto a L-dopa
- 2sx1a/4sx6m/8s

TOLCAPONA



MONITORIZACIÓN HEPÁTICA ESTRECHA



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

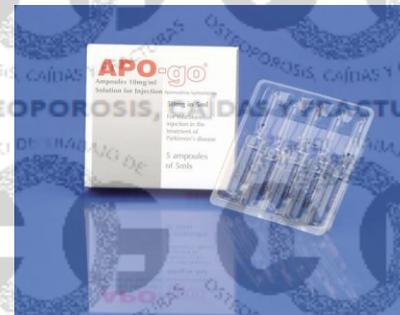
DOPA-AGONISTAS

- Agonista D1-D2

- Enfermedad avanzada

- Bruscas fluctuaciones ON-OFF

- Domperidona + Laxantes



**REQUIERE INGRESO
HOSPITALARIO**

APO-MORFINA



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

DOPA-AGONISTAS

- Agonista D2-D3

- Comp. 0,18 y 0,7

-  SEMANAL: ½-1-2/8h

- Independiente de alimentos

**SÍNDROME DE PIERNAS
INQUIETAS**



PRAMIPEXOL



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

DOPA-AGONISTAS

- Agonista D2 (ESTRIADO)

- Nueva Formulación: PROLIB (2,4,6,8)

- PREPARED (EP avanzada – 65 a)

- Dosis máx: 24mgr

- Mejora el CUMPLIMIENTO



ROPIRINOL

2mgr/día y ↑ semanal hasta 8mgr,
después cada 15 días



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

DOPA-AGONISTAS

- Agonista D3-D2-D1

ROTIGOTINA

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

- Fluctuaciones motoras (E. Avanzados)

- Contiene Aluminio (CVE – RMN)

- Mejora el CUMPLIMIENTO



PUEDE DAR SOMNOLENCIA BRUSCA



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

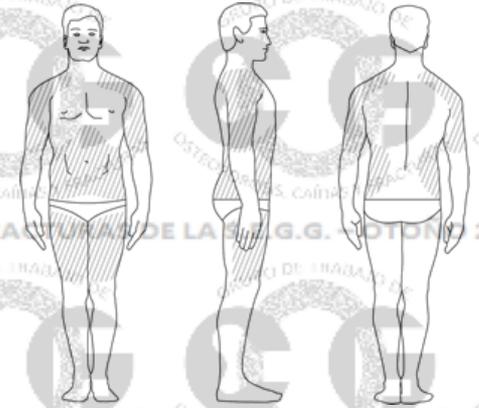
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

DOPA-AGONISTAS

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ROTIGOTINA



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

Monotherapy

Combination Therapy



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

INH. MONO-AMINO-OXIDASA

RASAGILINA

- IMAO-B irreversible y selectivo

- 1mgr/24h

- TEMPO y PRESTO: buena tolerancia en ancianos

- ADAGIO: Diseño de inicio tardío (iniciar tto. temprano en paciente naïf)



ATENCIÓN A ISRS



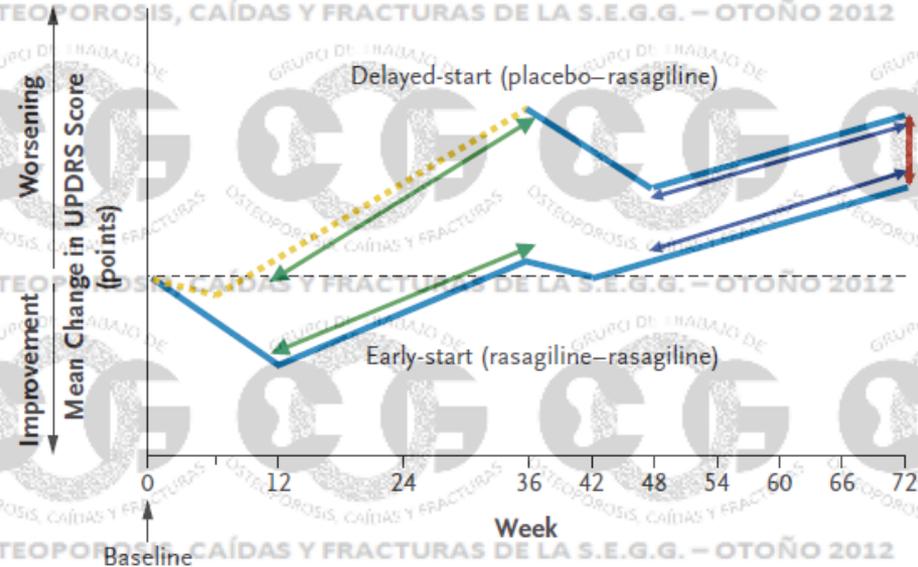
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Double-Blind, Delayed-Start Trial of Rasagiline in Parkinson's Disease

C. Warren Olanow, M.D., Olivier Rascol, M.D., Ph.D., Robert Hauser, M.D., Paul D. Feigin, Ph.D., Joseph Jankovic, M.D., Anthony Lang, M.D., William Langston, M.D., Eldad Melamed, M.D., Werner Poewe, M.D., Fabrizio Stocchi, M.D., and Eduardo Tolosa, M.D., for the ADAGIO Study Investigators*



CONCLUSIONS

Early treatment with rasagiline at a dose of 1 mg per day provided benefits that were consistent with a possible disease-modifying effect, but early treatment with rasagiline at a dose of 2 mg per day did not. Because the two doses were associated with different outcomes, the study results must be interpreted with caution. (ClinicalTrials.gov number, NCT00256204.)

N ENGL J MED 361:13 NEJM.ORG SEPTEMBER 24, 2009



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

Movement Disorders
Vol. 24, No. 4, 2009, pp. 564-573
© 2008 Movement Disorder Society

Long-term Outcome of Early Versus Delayed Rasagiline Treatment in Early Parkinson's Disease

Robert A. Hauser, MD,^{1*} Mark F. Lew, MD,² Howard I. Hurtig, MD,³ William G. Ondo, MD,⁴
Joanne Wojcieszek, MD,⁵ and Cheryl J. Fitzer-Attas, PhD,⁶ on behalf of the TEMPO
Open-label Study Group

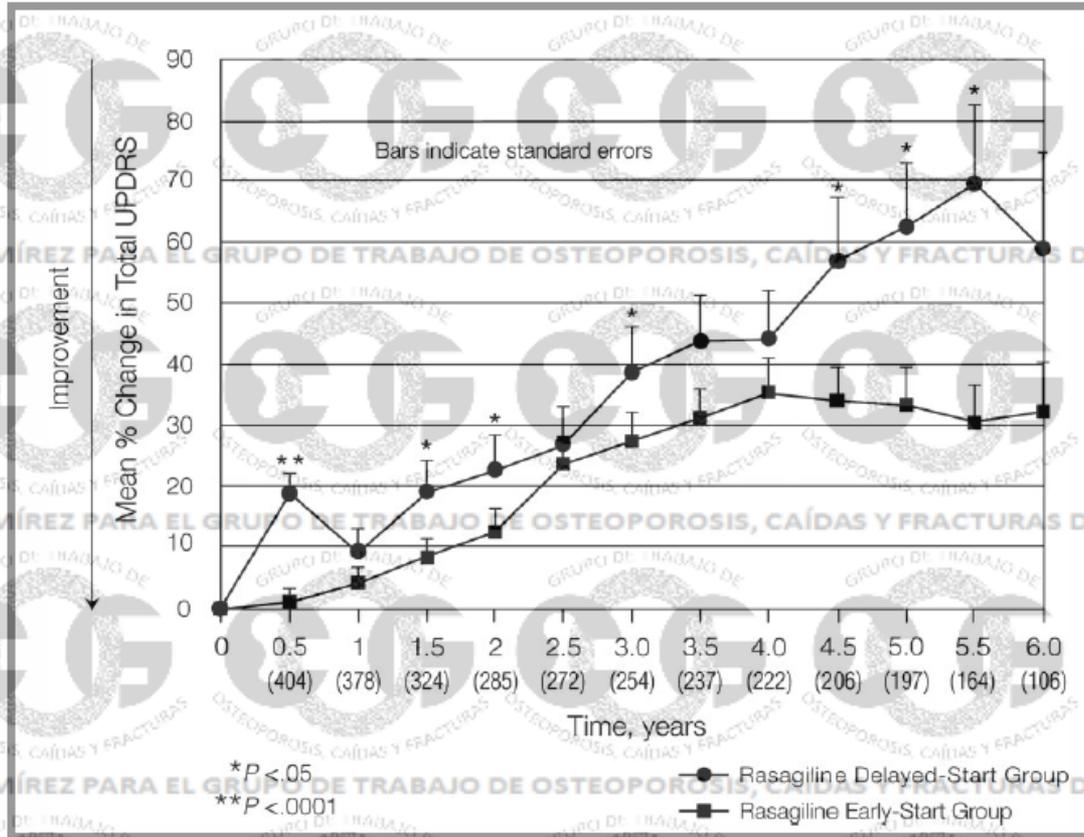
ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Rasagiline, Parkinson neuroprotection, and delayed-start trials

Still no satisfaction?

CONTEMPORARY
ISSUES IN
NEUROLOGIC
PRACTICE

ABSTRACT

Rasagiline has been studied as a Parkinson disease (PD) neuroprotective agent in 2 major clinical trials, utilizing the delayed-start design in an attempt to separate symptomatic drug benefits from a disease-modifying effect. The ostensibly positive outcomes of these studies, however, are obscured by potential confounding factors that seem intrinsic to this trial design, including 1) very small changes in clinical outcome measures that could easily be overshadowed by other influences; 2) probable incomplete blinding to study end; 3) subjective components of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) scoring system; and 4) practice influences from repeated scoring. Interpretation of the recent Attenuation of Disease Progression with Azilect Given Once-daily (ADAGIO) trials is especially problematic given 1) divergent results with the 2 symptomatically beneficial doses and 2) variability in UPDRS scores with active rasagiline, which was twice the magnitude of the major finding of the study. These studies further illustrate the difficulty in documenting a disease-modifying effect when considering a PD drug with symptomatic benefit. *Neurology*® 2010;74:1143-1148

J. Eric Ahlskog, PhD,
MD

Ryan J. Uitti, MD

Address correspondence and
reprint requests to Dr. J. Eric
Ahlskog, Department of
Neurology, Mayo Clinic, 200
First Street SW, Rochester, MN
55905
cahlskog@mayo.edu



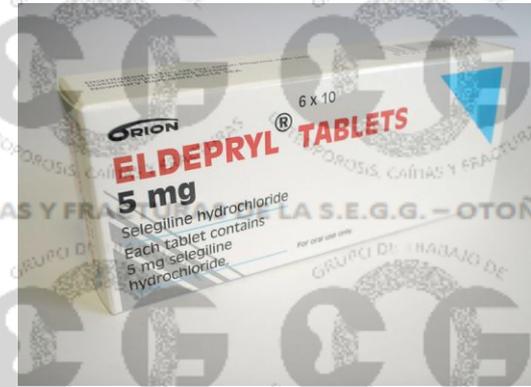
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

INH. MONO-AMINO-OXIDASA

- IMAO-B (a altas dosis tambien A)

- 5mgr/24h en ancianos

**IMPORTANTES EFECTOS
SECUNDARIOS
CARDIOVASCULARES**



SELEGILINA



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

DOPAMINÉRGICO

- Estimula recaptación – Inhibe degradación DA

- Bloqueo GLUT: ¿neuroprotector?

- Reduce discinesias

- NO retirada brusca

- 100mgr/24h y  100mgr semanales

MÁX. 400-500mgr



AMANTADINA



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

RESEARCH ARTICLE

The *Movement* Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease

Klaus Seppi, MD,^{1*} Daniel Weintraub, MD,² Miguel Coelho, MD,³ Santiago Perez-Lloret, MD, PhD,⁴
Susan H. Fox, MRCP (UK), PhD,⁵ Regina Katzenschlager, MD,⁶ Eva-Maria Hametner, MD,¹ Werner Poewe, MD,¹
Olivier Rascol, MD, PhD,⁴ Christopher G. Goetz, MD,⁷ and Cristina Sampaio, MD, PhD^{8*}

Movement Disorders, Vol. 26, No. S3, 2011



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

TABLE 3. Conclusions on drugs to treat depression including depressive symptoms^a in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Dopamine agonists			
Pramipexole	<i>Efficacious</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Clinically useful</i>
Pergolide	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk with specialized monitoring</i>	<i>Not useful</i>
TCA			
Nortriptyline	<i>Likely efficacious</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Possibly useful</i>
Desipramine	<i>Likely efficacious</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Possibly useful</i>
Amitriptyline	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational^b</i>
SSRIs			
Citalopram	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational^b</i>
Sertraline	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational^b</i>
Paroxetine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational^b</i>
Fluoxetine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational^b</i>
MAO-Inhibitors			
Moclobemide	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence^c</i>	<i>Investigational^d</i>
Selegiline	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Newer antidepressants			
Atomoxetine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Nefazodone	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Unacceptable risk</i>	<i>Not useful</i>
Alternative therapies			
Ω-3 fatty acids	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Nonpharmacological interventions			
rTMS	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
ECT	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>



Movement Disorders, Vol. 26, No. S3, 2011



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TABLE 4. Conclusions on drugs to treat fatigue in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Methylphenidate	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>
Modafinil	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TABLE 5. Conclusions on drugs to treat pathological gambling in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Amantadine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

Movement Disorders, Vol. 26, No. S3, 2011



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TABLE 6. Conclusions on drugs to treat dementia in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Acetylcholinesterase inhibitors			
Donepezil	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Rivastigmine	<i>Efficacious</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Clinically useful</i>
Galantamine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
NMDA Receptor Antagonists			
Memantine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>

TABLE 7. Conclusions on drugs to treat psychosis in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Clozapine	<i>Efficacious</i>	<i>Acceptable risk with specialized monitoring</i>	<i>Clinically useful</i>
Olanzapine	<i>Unlikely efficacious</i>	<i>Unacceptable risk</i>	<i>Not useful</i>
Quetiapine	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

Movement Disorders, Vol. 26, No. S3, 2011



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

TABLE 8. Conclusions on drugs to treat autonomic dysfunction in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Orthostatic hypotension			
Fludrocortisone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Domperidone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Midodrin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Dihydroergotamine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Etilefrine hydrochloride	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Indomethacine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Yohimbine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Sexual dysfunction			
Sildenafil	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>
Gastrointestinal motility problems (Constipation)			
Macrogol	<i>Likely efficacious</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Possibly useful</i>
Gastrointestinal motility problems (Anorexia, nausea and vomiting associated with levodopa and/or dopamine agonist treatment)			
Domperidone	Likely efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring	Possibly useful
Metoclopramide	Insufficient evidence	Unacceptable risk	Not useful
Salorhea			
Ipratropium bromide spray	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>
Glycopyrrolate	<i>Efficacious^a</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Possibly useful</i>
Botulinum toxin B	<i>Efficacious</i>	<i>Acceptable risk with specialized monitoring</i>	<i>Clinically useful</i>
Botulinum toxin A	<i>Efficacious</i>	<i>Acceptable risk with specialized monitoring</i>	<i>Clinically useful</i>
Urinary frequency, urgency, and/or urge incontinence			
Oxybutynin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Tolteradine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Flvoxate	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Propiverine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Prazosin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Desmopressin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

TABLE 9. Conclusions on drugs to treat disorders of sleep and wakefulness in PD

	Efficacy	Safety	Practice implications
Insomnia			
Controlled-release formulation of levodopa/carbidopa	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Pergolide	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk with specialized monitoring</i>	<i>Not useful</i>
Eszopiclone	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Melatonin 3–5 mg	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Acceptable risk without specialized monitoring</i>	<i>Investigational</i>
Melatonin 50 mg	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>
Excessive daytime somnolence and the sudden onset of sleep			
Modafinil	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Insufficient evidence</i>	<i>Investigational</i>

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

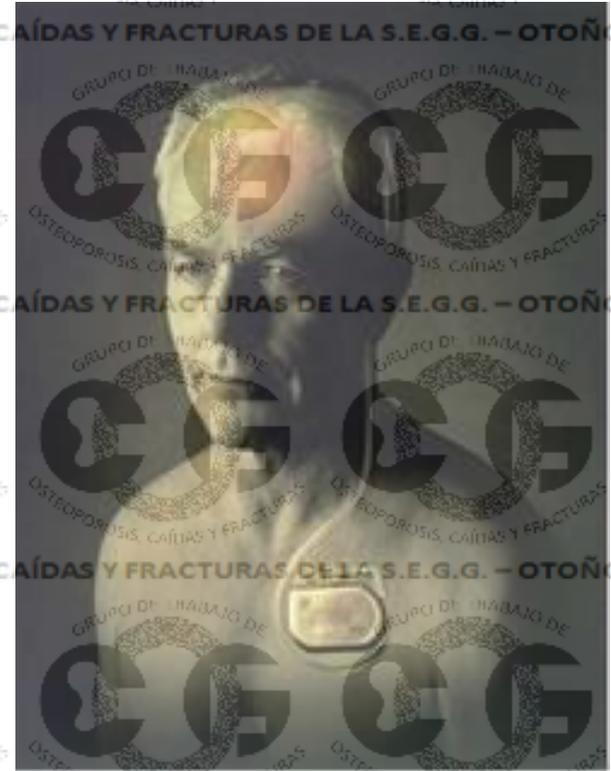
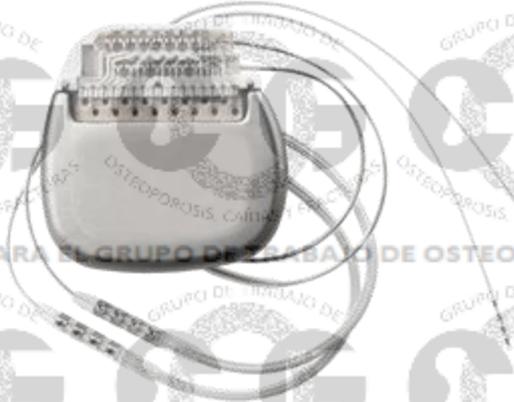
Movement Disorders, Vol. 26, No. S3, 2011



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

APROXIMACIONES QUIRÚRGICAS

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

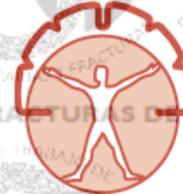
SOCIEDADES CIENTÍFICAS

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



EPDA

EUROPEAN PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATION



The Movement Disorder Society

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012



ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

ALFONSO GONZÁLEZ RAMÍREZ PARA EL GRUPO DE TRABAJO DE OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS DE LA S.E.G.G. – OTOÑO 2012

GRUPO DE TRABAJO DE



OSTEOPOROSIS, CAÍDAS Y FRACTURAS

Muchas Gracias

