

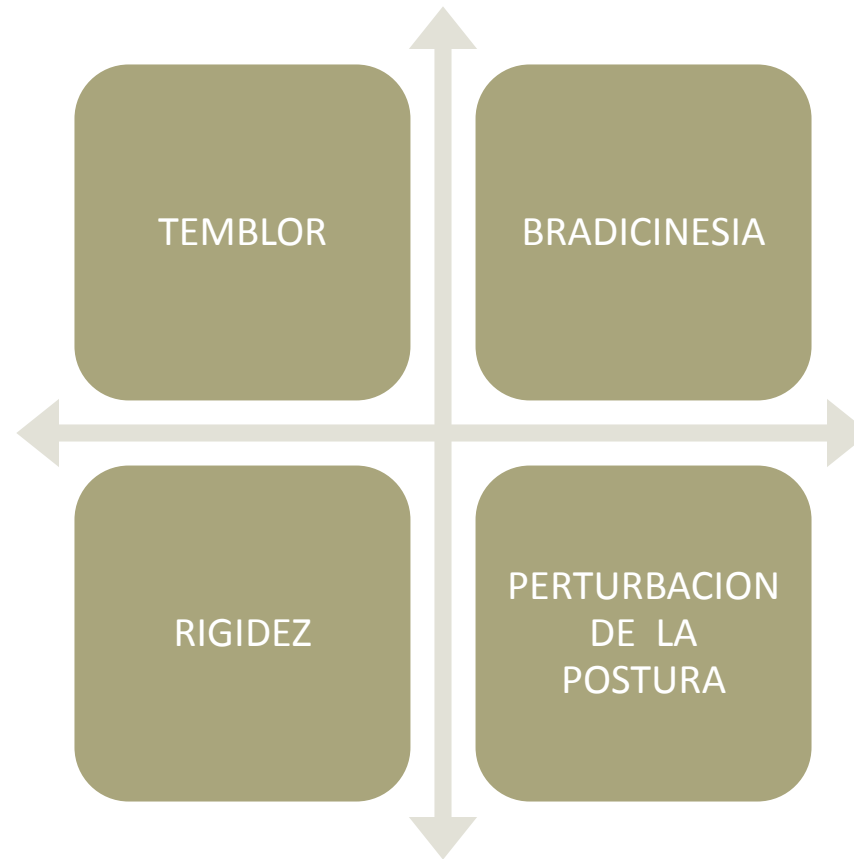
ANTIPARKINSONIANOS

ENFERMEDAD DE PARKINSON

ETIOLOGÍA:

- Ateroesclerosis cerebral
- Encefalitis Virósica
- Drogas

PARKINSON. RASGOS CLÍNICOS

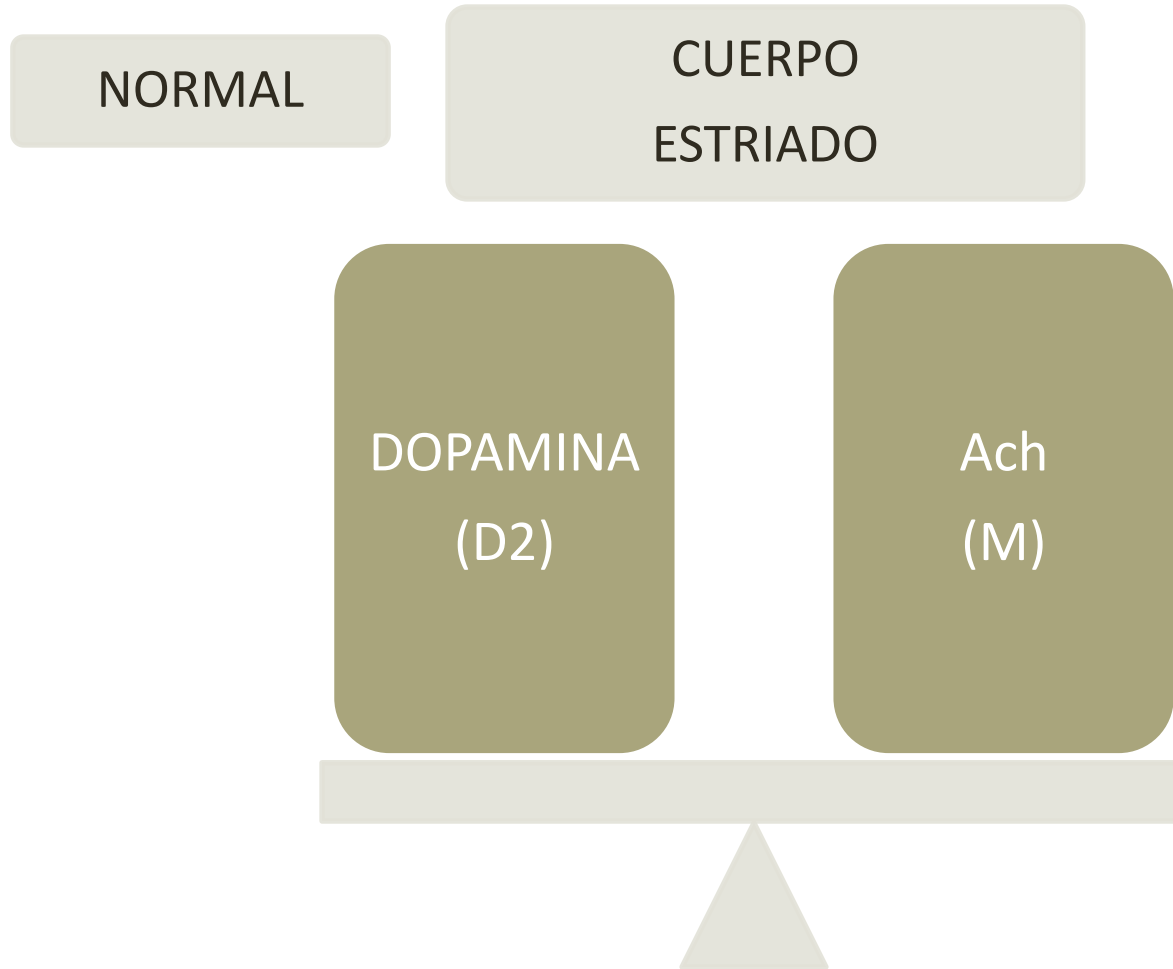


ENFERMEDAD DE PARKINSON

FISIOPATOGENIA:

- Degeneración de las neuronas de los núcleos basales, sobre todo del cuerpo estriado.
- El sistema dopaminérgico está dañado
- Desbalance entre entre Sistema Colinérgico y Dopaminérgico, con PREDOMONIO del Sistema Colinérgico

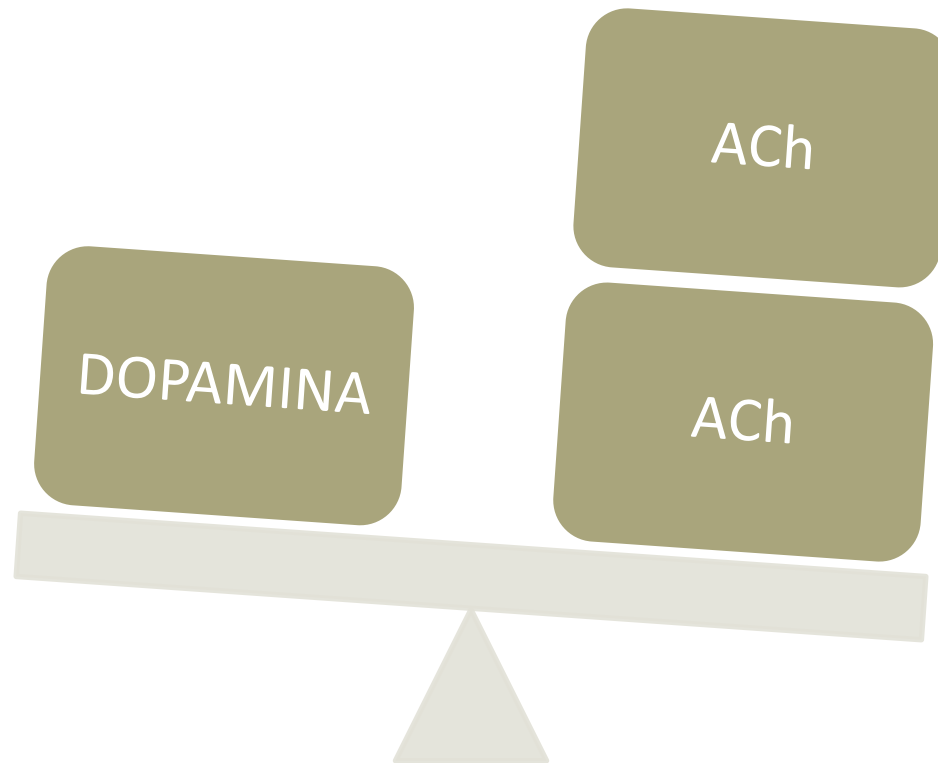
ENFERMEDAD DE PARKINSON



ENFERMEDAD DE PARKINSON

PTE. CON
PARKINSON

CUERPO
ESTRIADO



ENFERMEDAD DE PARKINSON

¿Cuál es el OBJETIVO del tratamiento?

RESTAURAR la actividad normal en el cuerpo estriado:

- . REDUCIENDO LA ACTIVIDAD COLINÉRGICA
- . INCREMENTANDO LA FUNCIÓN DOPAMINÉRGICA

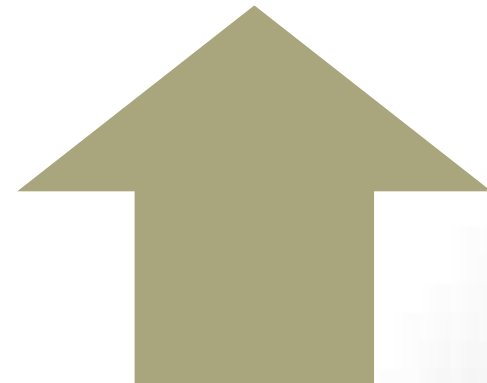
ENFERMEDAD DE PARKINSON



L-DOPA



TRIHEXIFENIDILO



CLASIFICACIÓN DE ANTIPARKINSONIANOS

1. L-DOPA (LEVODOPA)
2. AMANTADINA
3. AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS:
PERGOLIDA, BROMOCRIPTINA,
LISURIDA, CARBEGOLINA

CLASIFICACIÓN DE ANTIPARKINSONIANOS

4. ANTICOLINÉRGICOS:

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO

MESILATO DE BENZOTROPINA

CLORHIDRATO DE PROCICLIDINA

CLORHIDRATO DE CICRIMINA

CLORHIDRATO DE BIPERIDENO

CLORHIDRATO DE ETOPROPAZINA

CLASIFICACIÓN DE ANTIPARKINSONIANOS

5. ANTIHISTAMÍNICOS:

CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA

CLORHIDRATO DE CLORFENERAMINA

CLORHIDRATO DE ORFENADRINA

DOPAMINA

- No atraviesa la BHE, por lo que se utiliza un precursor : L-DOPA
- L-DOPA se descarboxila en periferia (75%)
- Emplear Inhibidores de la descarboxilación periférica (Carbidopa, Benseracida)
- Mayor cantidad de L-Dopa disponible para llegar al SNC
- Disminución de los requerimientos diarios y por tanto de los efectos indeseables

L-DOPA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS:

La L-DOPA es farmacológicamente inerte y sus efectos se deben a su conversión en Dopamina

A nivel del Sistema Nervioso Central:

- 1- Mejora la bradicinesia, rigidez, temblor y capacidad funcional general

L-DOPA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS:

2- Mejora las manifestaciones motoras secundarias (postura, marcha, expresión facial, habla, escritura, deglución, respiración)

3- Alivia los CAMBIOS DEL ESTADO DE ÁNIMO característicos de la enfermedad, reemplazando la sensación de APATÍA y DEPRESIÓN por AUMENTO DE VIGOR y SENSACIÓN DE BIENESTAR

L-DOPA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS:

4- Aparente mejoría de la FUNCIÓN MENTAL y mayor interés en sí mismo , en lo que lo rodea.

L-DOPA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

A nivel del Sistema Cardiovascular:

1- Estimulación cardíaca (dosis terapéuticas)

beta-adrenérgica:

aumenta Frecuencia Cardíaca

aumenta Contractilidad

(Se bloquean con Beta Antagonistas)

L-DOPA

Mecanismo de acción:

Restablece la deficiencia de dopamina
a nivel central (núcleos basales, cuerpo estriado)

L-DOPA

FARMACOCINÉTICA:

ABSORCIÓN: TGI, máximo a las 2 horas

DISTRIBUCIÓN: Amplia. Atraviesa BHE

METABOLISMO: Hepático y en Plasma por
descarboxilación

EXCRECIÓN: Metabolitos por la orina

L-DOPA. TOXICIDADES

Dependen de la dosis y son reversibles

1- TGI: náuseas, vomitos, molestias epigástricas, hemorragias, perforación de úlceras.

(se controlan con adm. simultánea de alimentos o disminuyendo la dosis)

L-DOPA. TOXICIDADES

2- Sistema Cardiovascular:

- Hipotensión Ortostática (asintomática)
- Arritmias Cardíacas (taquicardia sinusal, extrasístoles auriculares y ventriculares, fibrilación auricular, taquicardia ventricular)
- Taquicardia (por sobredosis)
- Aumento de la contractilidad (sobredosis)

L-DOPA. TOXICIDADES

3- Sistema Nervioso Central:

- Movimientos involuntarios anormales: muecas, inclinación de cabeza, movimientos oscilatorios y rotativos de los brazos, piernas y tronco. (aparecen en el 50% de los ptes. a los 2-4 meses de iniciado el tratamiento)

L-DOPA. TOXICIDADES

3- Sistema Nervioso Central:

- Trastornos psiquiátricos:

Trastornos de la conducta (ansiedad, insomnio, pesadillas, manía, paranoia, depresión, suicidio)

- Propiedades Afrodisíacas

- Efecto ON-OFF (debido a proceso activo de adaptación a variaciones en las concentraciones plasmáticas y cerebrales de L-dopa)

L-DOPA. INTERACCIONES

1-La Piridoxina revierte la acción de la L-Dopa, ya que aumenta la actividad de la descarboxilasa

2- Fenotiacinas y Butirofenonas, BLOQUEAN receptores dopaminérgicos

Reserpina, DEPLETA Dopamina Central

POR LO TANTO

Antagonizan los efectos de la L-Dopa

L-DOPA. INTERACCIONES

3- Los IMAO (Isocarboxacida) AUMENTAN los efectos centrales de la L-Dopa, provocando

Hipertensión Arterial

(la MAO disminuye la dopamina central)

4- Los Anticolinérgicos (Trihexifenidilo) disminuyen su efectividad, por aumentar la permanencia en el TGI y por lo tanto su metabolismo

L-DOPA. INTERACCIONES

5- Los Antidepresivos Triciclicos asociados a la
L-Dopa pueden producir Efectos
Extrapiramidales

L-DOPA

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- ORAL (capsulas y tabletas)
- Endovenosa

- Levodopa (500 mg) (100, 250, 500)
- Levodopa y Benseracida
(200 mg) (50 mg)

L-DOPA

VENTAJAS DE LA ASOCIACIÓN

LEVODOPA + INHIBIDOR DE LA DESCARBOXILASA PERIFÉRICA:

- 1- Permite reducir dosis efectiva de L Dopa
- 2- Alcanzan dosis efectiva en menos tiempo
- 3- Disminuye efectos G-I y cardíacos
- 4- Evita Efecto On-Off
- 5- Mayor numero de ptes que mejoran

L-DOPA

SINEMET RETARD

L – DOPA + CARBIDOPA
(100 mg) (25 mg)

FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA

TRIHEXIFENIDILO

- Pertenece a los ANTICOLINÉRGICOS
- Efectos colaterales y tóxicos
- Se puede asociar con L-Dopa , aunque con las limitaciones que plantean las interacciones

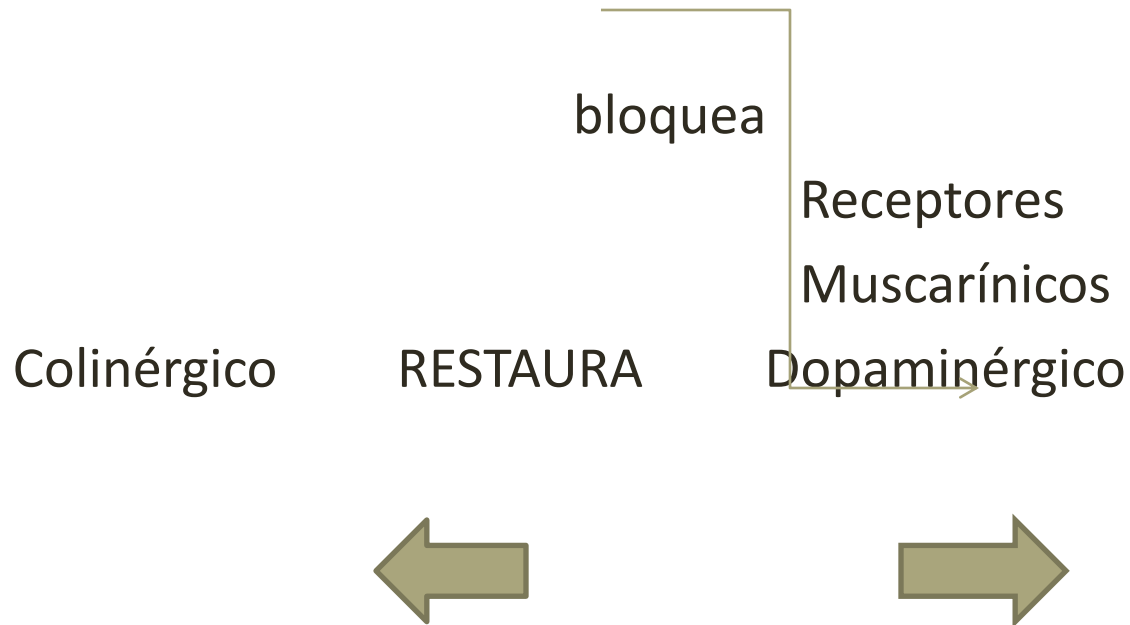
TRIHEXIFENIDILO

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 1- Mejora el temblor
- 2- Menos efectiva frente a la rigidez y la bradicinesia
- 3- Mejora la sialorrea (inh. secrec. salival)
- 4- Mejora el estado de ánimo

L DOPA. MECANISMO DE ACCIÓN

TRIHEXIFENIDILO



TRIHEXIFENIDILO

MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquean receptores muscarínicos del cuerpo estriado
REDUCIENDO LA HIPERACTIVIDAD COLINÉRGICA y tienden de
esta forma a restaurar hacia la normalidad el balance
colinérgico-dopaminérgico

TRIHEXIFENIDILO

TOXICIDADES

- 1- Efectos ATROPÍNICOS: Sequedad de la boca, visión borrosa, retención urinaria, constipación
- 2- SNC: Alucinaciones, confusión, delirio, somnolencia

TRIHEXIFENIDILO

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Oral (tabletas de 2 y 5 mg)

ANTIPARKINSONIANOS

- Los ANTICOLINÉRGICOS son mas efectivos en la Enfermedad de Parkinson inducida por medicamentos

ANTIPARKINSONIANOS

Pregunta final:

Un paciente es diagnosticado con Enfermedad de Parkinson, presentando como rasgo clínico predominante marcada bradicinesia.

Basándose en sus conocimientos farmacológicos, diga cual de las siguientes opciones seleccionaría usted , explicando en cada caso

ANTIPARKINSONIANOS

Pregunta final:

- 1- L- DOPA
- 2- L-DOPA + CARBIDOPA
- 3- TRIHEXIFENIDILO
- 4- L-DOPA + TRIHEXIFENIDILO