

TRABAJO FIN DE GRADO

EVALUACIÓN DE PARKINSON IATROGÉNICO EN PACIENTES POLIMEDICADOS



SALGUERO OLID, BEATRIZ

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

13 DE JUNIO DE 2016

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN FARMACIA

**EVALUACIÓN DE PARKINSON IATROGÉNICO EN
PACIENTES POLIMEDICADOS**

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Tutor: Purificación Muñoz Fernández

Estudio descriptivo transversal

BEATRIZ SALGUERO OLID

Sevilla, 13 de junio de 2016

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	6
1.1. Palabras claves.....	6
2. INTRODUCCIÓN.....	7
2.1. Revisión de la medicación.....	7
2.2. El papel del farmacéutico.....	7
2.3. Resultados negativos de la medicación.....	8
2.4. Polimedicación.....	9
2.5. Paciente anciano.....	9
2.6. Criterios STOPP/START.....	11
2.7. Parkinson y tipos.....	12
2.7.1. Qué es el Parkinson.....	12
2.7.2. Tipos de parkinsonismos.....	14
2.7.3. Parkinson Iatrogénico.....	15
2.7.3.1. Cuadro clínico.....	16
2.7.3.2. Diagnóstico.....	16
2.7.3.3. Fármacos responsables.....	17
2.7.3.4. Tratamiento.....	18
2.7.4. Efecto protector de algunos fármacos.....	19
3. OBJETIVOS.....	20
3.1. Objetivo general.....	20
3.2. Objetivos específicos.....	20
4. METODOLOGÍA.....	21
4.1. Diseño del estudio.....	21
4.2. Ámbito de estudio.....	21
4.3. Población en estudio.....	21
4.3.1. Criterios de inclusión.....	21
4.3.2. Criterios de exclusión.....	21
4.4. Tamaño de la muestra.....	22

4.5.	Procedimiento de trabajo.....	22
4.6.	Período de entrevista al paciente.....	22
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
5.1.	Caracterización de la muestra.....	25
5.2.	Perfil clínico de los pacientes estudiados.....	25
5.3.	Principales patologías y farmacología de los sujetos.....	26
5.4.	Detección de Parkinson Iatrogénico.....	29
5.5.	Farmacoterapia a demanda en los pacientes entrevistados.....	32
5.6.	Adecuación de la medicación.....	32
5.7.	Aplicación de los criterios STOPP-START.....	33
5.8.	Satisfacción del paciente con el servicio farmacéutico.....	35
6.	CONCLUSIONES.....	36
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	38
8.	ANEXO. CUESTIONARIO.....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Figura 1. Imagen de los criterios STOPP sobre el sistema nervioso central y psicofármacos.....	12
2. Figura 2. Imagen sobre las diferencias de sustancia negra y dopamina en pacientes con Parkinson y pacientes sanos.....	13
3. Figura 3. Imagen de la clasificación de los distintos tipos de Parkinson según la etiología.....	15
4. Figura 4. Imagen de Excel con la información de la medicación de los pacientes entrevistados.....	23
5. Figura 5. Imagen de un fragmento del cuestionario, pregunta 5.....	24
6. Figura 6. Gráfico de columnas de los pacientes por grupo de edad y sexo.....	25
7. Figura 7. Gráfico de barras de los perfiles clínicos de los pacientes estudiados según el sexo.....	26
8. Figura 8. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la HTA.....	27
9. Figura 9. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la hipercolesterolemia.....	27
10. Figura 10. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la Diabetes Mellitus.....	28
11. Figura 11. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la ansiedad/depresión.....	28
12. Figura 12. Gráfico de columnas del número de pacientes frente al número de síntomas que presenta.....	29
13. Figura 13. Gráfico de columnas del número de pacientes con tres síntomas frente a los tipos de síntomas que presentan.....	29
14. Figura 14. Gráfico en columnas agrupadas de los síntomas característicos de la enfermedad de Parkinson según el sexo de los pacientes entrevistados.....	30
15. Figura 15. Porcentaje de fármacos potenciadores de PI según la frecuencia de administración en la población total a estudio.....	31
16. Figura 16. Fármacos potenciadores de PI que presentan los 9 pacientes con los cuatro síntomas más característicos del síndrome.....	31
17. Figura 17. Representación de la frecuencia de los criterios STOPP detectados.....	33
18. Figura 18. Representación de la frecuencia de los criterios START detectados.....	34

ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla 1. Características farmacocinéticas y farmacodinámicas en el anciano....	11
2. Tabla 2. Fármacos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.....	14
3. Tabla 3. Fármacos que pueden inducir Parkinson Iatrogénico.....	18
4. Tabla 4. Distribución por sexo de los síntomas de Parkinson Iatrogénico.....	30
5. Tabla 5. Número medio de fármacos prescritos por intervalos de edad.....	32
6. Tabla 6. Clasificación por sistemas de las intervenciones STOPP/START.....	33
7. Tabla 7. Definición de los criterios STOPP.....	34
8. Tabla 8. Definición de los criterios START.....	35

1. RESUMEN

La esperanza de vida del ser humano ha aumentado en las últimas décadas. Una de las principales causas es la mayor disponibilidad de medicamentos que han hecho disminuir el número de muertes prematuras. Sin embargo, se ha producido un aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas y, por tanto, un aumento de la polimedicación, afectando principalmente a la población anciana. Uno de los grandes problemas que esto acarrea son los resultados negativos de la medicación (RNM), que provocan riesgos en la salud de los pacientes. Un ejemplo de RNM es el Parkinson Iatrogénico (PI), un síndrome que se da actualmente en la población adulta-anciana, mayoritariamente.

Este trabajo tiene como objetivo principal evaluar la presencia de PI en pacientes polimedcados debido al uso de fármacos con riesgo potencial de provocar dicho síndrome. Secundariamente, se evaluó la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes mayores de 65 años aplicando los criterios STOPP-START. El estudio se llevó a cabo en una oficina de farmacia comunitaria, localizada en *Guadalema de los Quintero*, en la cual se realizó un cuestionario a los pacientes de la medicación que actualmente tenían prescrita, previamente seleccionados mediante cribado.

La muestra la constituyen un total de 15 hombres (41%) y 22 mujeres (59%), con edad media global de 63 años (41-86 años). De los 37 pacientes, 9, todas mujeres, presentan los cuatro síntomas característicos de PI. Por otro lado, los ancianos incluidos en este estudio reciben una prescripción potencialmente inadecuada (PPI) según los criterios STOPP/START.

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la necesidad de implantar medidas mediante las cuales los médicos estén informados del efecto potencial de PI de estos fármacos, así como la utilización de sistemas para la detección de PPI, para así evitar riesgos que comprometan la salud del paciente.

1.1. PALABRAS CLAVES.

Parkinson Iatrogénico, polimedcados, revisión de la medicación, resultados negativos de la medicación.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN.

En las últimas décadas se ha producido un aumento de la esperanza de vida del ser humano. Una de las principales causas es la evolución de los conocimientos científicos, lo que ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos y estrategias farmacoterapéuticas para el tratamiento de las enfermedades. Como consecuencia, se ha producido un aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas y, por tanto, un aumento de la polimedicación, afectando principalmente a la población anciana. Todo ello plantea nuevas necesidades y retos para el sistema de salud mediante estrategias que van más allá de la atención a los episodios agudos de las enfermedades.

La revisión del uso de los medicamentos se centra en los pacientes y cómo éstos usan sus medicamentos. El objetivo es mejorar el conocimiento, la adherencia y el uso correcto de los medicamentos a través de:

- a. Establecer el uso real, la comprensión y la experiencia del paciente al tomar sus medicamentos.
- b. Señalar, discutir y resolver el mal uso o uso ineficaz de los medicamentos.
- c. Identificar efectos adversos e interacciones medicamentosas que puedan afectar a la adherencia.

Como consecuencia de ello, se pretende:

- a. Lograr un uso seguro, efectivo y adecuado de los medicamentos mediante la detección y abordaje de problemas relacionados con los medicamentos que interfieren con los resultados deseados del paciente.
- b. Mejorar los resultados en salud y calidad de vida del paciente.
- c. Optimizar la eficacia clínica y el coste de los medicamentos prescritos.
- d. Facilitar las relaciones de cooperación entre miembros del equipo asistencial en beneficio de la salud y bienestar el paciente (Pharmaceutical Society of Australia, 2011).

2.2. PAPEL DEL FARMACÉUTICO.

El farmacéutico como profesional sanitario y debido a su gran conocimiento con respecto al medicamento, es uno de los principales responsables del cumplimiento

terapéutico por parte de los pacientes, mediante el uso de la atención farmacéutica en el propio establecimiento sanitario y con el correcto seguimiento farmacoterapéutico.

Las farmacias comunitarias son consideradas por las Administraciones Sanitarias como establecimientos sanitarios privados de interés público que ofrecen a los ciudadanos un servicio de alto valor añadido, debido al elevado conocimiento del medicamento por parte del farmacéutico, lo que garantiza el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, promoviendo, a la vez, la protección de la salud y la prevención de enfermedades (Grupo Mensor, 2010).

Numerosos estudios nacionales e internacionales ponen de manifiesto que la implicación y participación de los farmacéuticos en este tipo de servicios se debe a que el farmacéutico es un profesional sanitario que tiene un contacto directo y frecuente con los pacientes, lo que permite colaborar con los médicos en su seguimiento, muy especialmente con los crónicos. Los diferentes proyectos impulsados por la Organización Colegial, Universidades y Sociedades Científicas ponen de manifiesto el impulso del seguimiento farmacoterapéutico, ya que mejora la calidad de vida de los pacientes mediante la prevención, identificación y resolución de los problemas relacionados con la utilización de los medicamentos. También se ha intensificado su colaboración con los Servicios de Salud de las diversas Comunidades Autónomas, precisamente de esta colaboración se está demostrando no solo un considerable ahorro de recursos financieros a las Administraciones Sanitarias, sino también el aprovechamiento y coordinación eficaz de toda la capacidad sanitaria disponible (Grupo Mensor, 2010).

2.3. RESULTADOS NEGATIVOS DE LA MEDICACIÓN (RNM).

Los RNM son problemas de salud relacionados con el uso de medicamentos que aparecen en los pacientes debido a la mala utilización de los mismos. Por ello, el uso de medicamentos actualmente no está exento de riesgos, ya que puede desencadenar en reacciones adversas medicamentosas (RAM), inefectividad o incluso en la no utilización de un medicamento en caso de necesidad para el paciente (Martínez y cols., 2012).

Dado que cada vez se comercializan más fármacos y se consumen un mayor número de ellos, es probable que estos problemas se acentúen aún más. Por ello, es conveniente establecer una serie de estrategias para detectarlos y disminuir el riesgo de aparición de los mismos.

2.4. POLIMEDICACIÓN.

Los pacientes polimedicados, considerados como aquéllos que toman 5 o más medicamentos (Ollero y cols., 2007), son más propensos a sufrir inadecuaciones del tratamiento farmacológico, ya que la polifarmacia se asocia con un mayor riesgo de interacciones medicamentosas, errores de medicación y reacciones adversas (Garfinkel y cols., 2010).

Existen dos patrones principales: el polimedicado con una sola enfermedad que precisa varios tratamientos al mismo tiempo (por ejemplo, el paciente con esquizofrenia), y el paciente pluripatológico en el que cada enfermedad necesita de uno o más medicamentos (por ejemplo, un paciente diabético y cardiópata).

Por otro lado, a mayor número de fármacos y mayor complejidad terapéutica, menor adherencia terapéutica, con lo que no se consigue la mejoría clínica esperada. La solución ante esto suele ser un aumento de dosis o número de fármacos, lo que acaba agravando aún más la situación clínica.

2.5. PACIENTE ANCIANO.

El paciente mayor es muy susceptible a sufrir errores de prescripción de medicamentos debido a numerosas razones, entre las cuales podemos destacar los cambios fisiológicos asociados a la edad (tabla 1), el diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos, la malnutrición, la polimedicación, etc. La prescripción inadecuada de medicamentos es un problema sanitario actual que deriva a la aparición de problemas relacionados con el medicamento (PRM), reacciones adversas medicamentosas (RAM), elevado coste sociosanitario por aumento de ingresos y estancias hospitalarias, y elevada morbimortalidad en la población anciana. Esta prescripción inadecuada incluye tanto los medicamentos usados que causen daño, como los medicamentos necesarios para el paciente y que no estén prescritos (Delgado y cols, 2015).

Con independencia de la condición fisiopatológica o los medicamentos específicos utilizados en cada paciente, hay una serie de consideraciones que deben ser tenidas en cuenta con carácter general en la terapéutica farmacológica de los ancianos (*Medicamentos y vejez*, 2015):

- Evaluar la utilidad real del tratamiento farmacológico. Deben evaluarse los riesgos y beneficios del empleo del medicamento. Muchos de los síntomas referidos por los ancianos no requieren tratamiento farmacológico y pueden ser controlados con medidas menos agresivas.
- Asegurar que el fármaco elegido es el más adecuado para un anciano. Lo que puede ser una buena alternativa terapéutica en los adultos, puede no serlo en el anciano. Por ejemplo, la administración de cimetidina para el tratamiento de la úlcera duodenal en un paciente joven es una buena alternativa, pero en el anciano este fármaco ocasiona con frecuencia cuadros confusionales, por lo que no es de elección.
- Utilizar el menor número posible de fármacos. Comprobar que el paciente no esté tomando más fármacos de los que puede tolerar.
- Seleccionar las formas farmacéuticas y vías de administración más idóneas. El uso de presentaciones líquidas, como jarabes, soluciones y comprimidos efervescentes constituye la mejor alternativa.
- Ajustar la dosis a las condiciones específicas de cada paciente. Debe recordarse que el organismo de un anciano tiene menos agua y más grasa, proporcionalmente. Por otro lado, los ancianos están expuestos a la deshidratación con más frecuencia que el resto de las personas. El ajuste posológico debe comenzar con dosis bajas y con incrementos paulatinos, según la respuesta observada.
- Informar al paciente o a su cuidador de las razones por las que se prescribe el medicamento, cuáles son los efectos terapéuticos esperados y cuáles los efectos secundarios a vigilar.
- Ser conscientes de la posibilidad del incumplimiento terapéutico e instruir a los pacientes y a sus cuidadores sobre lo que deben hacer en caso de olvidar alguna dosis.

Tabla 1. Características farmacocinéticas v farmacodinámicas en el anciano.

CAMBIO FISIOLÓGICO	PROCESO AFECTADO
Reducción de la producción de ácido gástrico Reducción de la tasa de vaciado gástrico Reducción de la motilidad gastrointestinal Reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal Reducción de la superficie de absorción	Absorción
Disminución de la masa total del organismo Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de albúmina plasmática	Distribución
Reducción de la masa del hígado Reducción del flujo sanguíneo hepático Reducción de la capacidad metabólica hepática (Fase I)	Metabolismo
Disminución de la filtración glomerular Disminución de la función tubular renal	Excreción

2.6. CRITERIOS STOPP/START.

Debido al mal uso de medicamentos ha surgido la necesidad de desarrollar una serie de estrategias que permitan identificar los problemas relacionados con el medicamento y consecuentemente, los RNM (Delgado y cols, 2015).

Recientemente, se ha desarrollado un conjunto de criterios acorde a las necesidades europeas, llamados STOPP/START. Los criterios STOPP/START fueron publicados por primera vez en el año 2008 por Gallagher et al. en Irlanda y fueron pronto avalados por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Los criterios STOPP/START recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción en las personas mayores, son fáciles de relacionar con el diagnóstico (ya que están agrupados por sistemas fisiológicos) y pueden integrarse en los sistemas informáticos de prescripción (Delgado y cols, 2015).

Los criterios anteriormente mencionados, organizados por sistemas fisiológicos, por ejemplo *Sistema nervioso central y psicofármacos* como se muestra en la figura 1,

recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción y son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de los fármacos que aparecen en las historias clínicas informáticas de los pacientes. Constan, en realidad, de dos grupos de criterios: los STOPP, que recogen 68 criterios de tratamientos a detener, y los START, con 22 criterios de tratamientos a iniciar.

Los criterios STOPP/START han demostrado ser una buena herramienta de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas y de mejora de la calidad de la prescripción en personas mayores en todos los ámbitos asistenciales. Suponen además un lenguaje común que permite la comparación y la adopción de medidas educativas y correctoras (Delgado y cols, 2015).

B. Sistema nervioso central y psicofármacos

1. ATC con demencia (*riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo*)
2. ATC con glaucoma (*posible exacerbación del glaucoma*)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (*efectos proarrítmicos*)
4. ATC con estreñimiento (*probable empeoramiento del estreñimiento*)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (*riesgo de estreñimiento grave*)
6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria (*riesgo de retención urinaria*)
7. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) (*riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos del equilibrio, caídas*)
8. Uso prolongado (i.e. más de 1 mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (*riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas*)
9. Uso prolongado de neurolépticos (i.e. más de 1 mes) en el parkinsonismo (*es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales*)
10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia (*pueden bajar el umbral convulsivo*)
11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (*riesgo de toxicidad anticolinérgica*)
12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa (*hiponatremia inferior a 130 mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores*)
13. Uso prolongado (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, i.e. difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina (*riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos*).

Figura1. Imagen de los criterios STOPP sobre el sistema nervioso central y psicofármacos.

2.7. PARKINSON Y TIPOS.

2.7.1. Qué es el Parkinson.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central que se caracteriza por la degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra del mesencéfalo, lo que conlleva una serie de diferencias a nivel cerebral entre una persona con Parkinson y una persona sana, tal y

como se muestra en la figura 2. Esto se traduce en una disminución muy importante en el contenido de dopamina en el estriado, lo cual es responsable de los síntomas motores característicos de la enfermedad, como temblor, bradicinesia, rigidez muscular y alteraciones de la postura y la marcha; y también de algunos no motores, como depresión, ansiedad, y trastornos del sueño, digestivos y/o genitourinarios (*Enfermedad de Parkinson*, 2016).

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente tras las enfermedad de Alzheimer, y también un problema sociosanitario de primer orden, por su creciente prevalencia en relación con el envejecimiento de la población y la complejidad de su manejo. La prevalencia estimada es de 150-200 por cada 100.000 habitantes, alcanzando su mayoría en mayores de 65 años, lo que supone que en Andalucía haya en la actualidad más de 22.000 pacientes con EP (Escamilla y Mínguez, 2012).

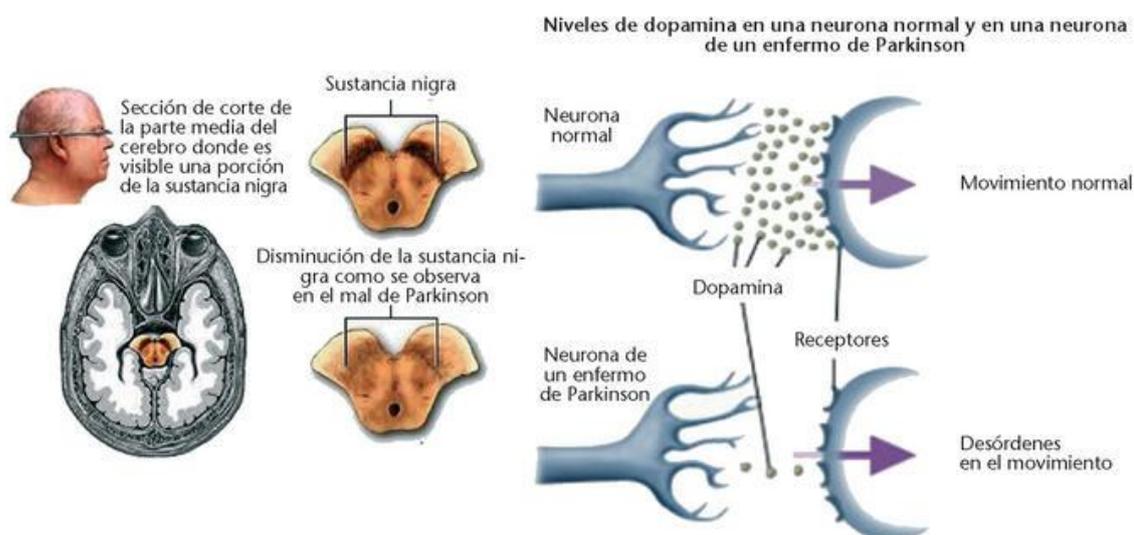


Figura 2. Imagen sobre las diferencias de sustancia nigra y dopamina en pacientes con Parkinson y pacientes sanos.

El tratamiento farmacológico del Parkinson, recogido en la tabla 2, está orientado a restablecer el contenido de dopamina en el estriado, a emular los efectos de ésta en dicha localización o a restablecer el equilibrio entre los sistemas dopaminérgico y colinérgico, mediante el bloqueo de este último. En ocasiones, debido a las dificultades digestivas que presentan estos pacientes, es preciso recurrir a sistemas de administración parenteral continua de alguno de estos fármacos como la levodopa y la apomorfina (*Parkinson y parkinsonismos*, 2016).

Tabla 2. Fármacos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

FÁRMACOS	MECANISMO DE ACCIÓN
Levodopa (L-dopa)	Precursor del neurotransmisor dopamina
Agonistas dopaminérgicos directos: - Ergolínicos (Bromocriptina, Lisurida, Pergolida, Cabergolina) - No ergolínicos (Apomorfina)	Aumentan la actividad dopaminérgica
Amantadina	Aumenta la liberación de dopamina
IMAO-B (Selegilina) I-COMT (Entecapone, Tolcapone)	Inhiben la degradación de L-dopa y dopamina
Anticolinérgicos de acción central	Disminuyen la actividad colinérgica

2.7.2. Tipos de parkinsonismos.

Actualmente son muchas las clasificaciones que existen sobre el Parkinson. En la figura 3, se muestra una clasificación basándose en la etiología de la enfermedad.

- Enfermedad del Parkinson o Parkinson idiopático. Es aquel cuya causa está aún sin identificar.
- Parkinsonismo secundario o sintomático. Es aquel producido por sustancias ambientales, ya bien sea inducido por medicamentos, por tóxicos u otras enfermedades tales como tumores, enfermedades metabólicas, depresión, etc.
- Síndrome de parkinsonismo plus o atípico. Es aquel que se presenta secundario a otras enfermedades neurodegenerativas, tales como demencia, atrofia multisistémica, enfermedad de Alzheimer, etc.
- Enfermedades heredodegenerativas. Aquellas que están condicionadas por antecedentes familiares.

<ul style="list-style-type: none"> • PARKINSON IDIOPATICO Enfermedad de Parkinson • PARKINSONISMOS SECUNDARIOS <ol style="list-style-type: none"> 1. Inducido por medicamentos. 2. Hemiatrofia-hemiparkinsonismo. 3. Hidrocefalia: a presión normal o hidrocefalia no comunicante. 4. Hipoxia. 5. Infecciosa: Hongos, SIDA, Enfermedad de cuerpos de inclusión hialinos, Panencefalitis esclerosante subagudo, Postencefalítica, Enfermedad de Creutzfeld-Jakob. 6. Metabólica: Parkinsonismo hipocalcémico, degeneración hepatocerebral adquirida. 7. Parkinsonismo paraneoplásico. 8. Psicogénico. 9. Siringomesencefalia. 10. Traumatismos repetidos. 11. Toxinas: Intoxicación MPTP, CO, Mn, Cianida, Disulfuro de carbono, Disulfiram. 12. Tumores. 13. Vascular. 14. Multiinfarto. 15. Enfermedad de Binswanger. • SÍNDROMES PARKINSON-PLUS <ol style="list-style-type: none"> 1. Parálisis supranuclear progresiva (PSP). 2. Demencia por cuerpos de Lewy difusos. 3. Enfermedad de Alzheimer. 4. Atrofia multisistémica. 5. Degeneración corticobasal. • ENFERMEDADES HEREDODEGENERATIVAS <ol style="list-style-type: none"> 1. Ceroidolipofuscinosis. 2. Enfermedad de Gerstman-Straussler. 3. Hallervorden-Spatz. 4. Enfermedad de Huntington. 5. Lubag(Parkinsonismo-Filipinas). 6. Enfermedad de Machado-Joseph. 7. Citopatías mitocondriales con necrosis estriatal. 8. Neuroacantocitosis. 9. Atrofia olivopontocerebelosa familiar. 10. Síndrome de demencia talámica. 11. Enfermedad de Wilson.
--

Figura 3. Imagen de la clasificación de los distintos tipos de Parkinson según la etiología.

2.7.3. Parkinson Iatrogénico.

El Parkinson Iatrogénico o parkinsonismo inducido por fármacos es un tipo de parkinsonismo no neurológico y constituye la segunda causa más frecuente de los síndromes parkinsonianos, después de la enfermedad de Parkinson, representando un 10-30% de los tipos de Parkinson (Guillén, 2016). Entre los posibles factores de riesgo que se han identificado se encuentran la edad avanzada, el sexo femenino, la dosis, duración y potencia del fármaco responsable y la presencia concomitante de infección VIH (Álvarez y Evidente, 2008).

En muchas ocasiones, pasa inadvertido por los médicos de Atención Primaria, pero cuya detección temprana puede resolver el problema y mejorar la calidad de vida de los afectados, según informa a *Correo Farmacéutico* José Matías Arbelo,

coordinador del Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (Guillén, 2016).

Como señala Arbelo, "la falta de tiempo de los médicos de Atención Primaria, las listas de espera y los problemas burocráticos hacen que muchos facultativos no presten la suficiente atención a este problema y hace que los pacientes se pierdan". Por esto considera importante "establecer un control y un seguimiento de los enfermos, sobre todo a los tres meses de la prescripción de un medicamento de riesgo, que es el tiempo en el que comienzan a aparecer los primeros síntomas". Éstos, según informa el experto, "son similares al neurodegenerativo y en ocasiones puede ser indistinguible". (Guillén, 2016).

2.7.3.1. Cuadro clínico.

En la mayoría de pacientes, los síntomas aparecen en los primeros 3-6 meses tras el inicio del fármaco como un cuadro de parkinsonismo subagudo indistinguible clínicamente del producido por la EP, incluyendo la afectación asimétrica (Hardie, Lees, 1988). Sin embargo, algunas características clínicas, aparte de la relación temporal con el fármaco, pueden orientarnos hacia el origen medicamentoso del cuadro, como son la presencia de otros trastornos del movimiento concomitantes, principalmente acatisia y discinesias tardías, la distribución simétrica del cuadro, la existencia de un temblor postural, la ausencia de respuesta a levodopa, la aparición de un temblor de gran amplitud y baja frecuencia en la región perioral conocido como "Rabbit syndrome". (Thanvi y Treadwell, 2009).

2.7.3.2. Diagnóstico.

En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico de Parkinson Iatrogénico es simple al desarrollarse un cuadro de parkinsonismo en clara relación temporal con el inicio de un fármaco relacionado. Sin embargo, a veces el diagnóstico diferencial con la EP resulta complicado, sobre todo en pacientes con un tratamiento neuroléptico crónico estable que desarrollan un cuadro de parkinsonismo o aquellos que no mejoran en unos meses tras la retirada del fármaco supuestamente responsable. En esos casos, el estudio de los receptores dopaminérgicos presinápticos mediante SPECT (DAT-SCAN) resulta de gran utilidad, ya que permite diferenciar ambas enfermedades, mostrando un defecto en la EP, mientras que el estudio es normal en los pacientes con Parkinson Iatrogénico (Kagi y cols., 2010). SPECT, "Single Photon Emission Computed

Tomography”, es una técnica compleja que permite obtener imágenes sobre el funcionamiento de diferentes regiones cerebrales.

2.7.3.3. Fármacos responsables.

La presencia de un cuadro de parkinsonismo reversible en relación con la toma de fármacos antagonistas dopaminérgicos empezó a reconocerse con la introducción de fármacos antipsicóticos hace unos 50 años. Aunque en la actualidad estos fármacos continúan siendo los que más frecuentemente producen este cuadro, existen otros muchos, algunos mostrados en la tabla 3, que se han relacionado con la aparición de Parkinson Iatrogénico.

Los fármacos neurolépticos son el ejemplo más frecuente y fundamentado de Parkinson Iatrogénico debido a su bloqueo sobre los receptores dopaminérgicos del estriado. La nueva generación de neurolépticos atípicos tienen un riesgo menor de producir Parkinson Iatrogénico, sobre todo cuando se usan a bajas dosis, siendo clozapina y quetiapina los compuestos con menos efectos extrapiramidales.

Otros compuestos usados como antieméticos y antivertiginosos, (metoclopramida, cleboprida, proclorperacina, sulpirida) también producen un bloqueo dopaminérgico, muchas veces no conocido por los médicos prescriptores, siendo la segunda causa de Parkinson Iatrogénico tras los neurolépticos.

Tetrabenacina, usada en el tratamiento de corea y distonías, y reserpina, antiguo antihipertensivo, también producen un cuadro de parkinsonismo al interferir en la transmisión dopaminérgica. El uso de calcio antagonistas, fundamentalmente cinaricina y flunaricina, puede predisponer al Parkinson, aunque su mecanismo de producción no se conoce con exactitud. Otros medicamentos se han relacionado de forma más ocasional con cuadros de Parkinson Iatrogénico sin saber el mecanismo etiológico. Algunos de ellos son amiodarona (antiarrítmico), otros calcio antagonistas (verapamilo, diltiacem), fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ácido valproico y fenitoína (antiepilépticos) o litio (estabilizador del ánimo) (Friedman y cols., 2005) (Thanvi y Treadwell, 2009).

Tabla 3. Fármacos que pueden inducir Parkinson Iatrogénico.

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACOS RESPONSABLES
Antipsicóticos o neurolépticos: 1. A. Típicos 2. A. Atípicos	1. Clorpromacina, flufenazina, haloperidol, droperidol, loxapina, clotiapina, pimozida, etc 2. Sulpirida, olanzapina, amisulpirida, risperidona, clozapina, quetiapina, etc
Antieméticos/Procinéticos	Metoclopramida, cleboprida, domperidona.
Fármacos que actúan sobre el SNC	Tetrabenacina.
Antagonistas del calcio	Amlodipino, manidipino, cinaricina, flunaricina, verapamilo, diltiacem.
Antiulcerosos (antagonistas H ₂)	Cimetidina.
AINEs	Indometacina.
ISRS	Fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram.
Antiarrítmicos	Amiodarona.
Antiepilépticos	Ácido valpróico, fenitoína.

2.7.3.4. Tratamiento.

El tratamiento más efectivo para el Parkinson Iatrogénico consiste en suspender la toma del fármaco responsable, siempre de forma gradual para no producir discinesias con la retirada. Sin embargo, en ocasiones esto no es posible al tratarse de pacientes psicóticos, con lo que una buena opción es sustituir ese fármaco por otro con menor riesgo de producir este síndrome. En el caso de pacientes con psicosis, los neurolépticos atípicos, especialmente clozapina y quetiapina, son de elección, y en el caso de los antieméticos se puede usar domperidona, ya que al no atravesar la barrera hematoencefálica no produce efectos sobre el sistema nervioso central.

En el caso de que esto no sea suficiente y los pacientes necesiten tratamiento sintomático, los fármacos anticolinérgicos y amantadina son los medicamentos más empleados en la práctica clínica. El tratamiento con levodopa u otros fármacos dopaminérgicos no es efectivo y en muchos pacientes pueden empeorar los síntomas psicóticos (Friedman y cols., 2005) (Thanvi y Treadwell, 2009).

Pero sin duda alguna, la mejor solución contra el Parkinson Iatrogénico es la prevención. Es muy importante que el médico prescriptor tenga conocimiento sobre los fármacos que producen este síndrome y debe valorar también la necesidad de iniciar o mantener estos tratamientos, sobre todo en pacientes que presenten mayor riesgo.

2.7.4. Efecto protector de algunos fármacos.

Existen fármacos, como los AINEs, que ejercen un efecto protector frente a la enfermedad de Parkinson. Dicho efecto se debe, en el caso de éstos, a su poder antiinflamatorio porque bloquean parte del proceso neuroinflamatorio que se produce en el desarrollo de la enfermedad.

La Dra. Wahner de la *Universidad de California, Los Ángeles*, directora de una de las investigaciones, publicó los resultados del estudio en la revista *Neurology* en el año 2007. La investigación se realizó con una muestra de 579 hombres y mujeres, la mitad de ellos con enfermedad de Parkinson. Los pacientes que consumieron algún AINE más de 2 veces a la semana, especialmente por períodos superiores a dos años, tuvieron una incidencia de EP estadísticamente más baja que el resto. Como dato interesante, la investigadora señala que el ácido acetil salicílico parecía beneficiar sólo a las mujeres y señala que esto quizás se deba a que los hombres toman dosis más bajas de dicho fármaco para trastornos del corazón, mientras que las mujeres toman dosis más altas para la artritis o dolores de cabeza (Wahner y cols., 2007).

Otro estudio realizado por la *Escuela de Salud Pública de Harvard y el Hospital de Brigham y las Mujeres en Boston* (EEUU), también publicado en la revista *Neurology* y dirigido por Xiang Gao, demostraba también este hecho. En este estudio, los participantes informaron sobre su consumo de ibuprofeno y otros AINEs. Tras seis años, 291 participantes fueron diagnosticados de enfermedad de Parkinson. Los científicos descubrieron que las personas que tomaban ibuprofeno de forma regular, dos o más veces a la semana, tenían un 38% menos de riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson en comparación con aquellos que no tomaban el fármaco (Gao y cols., 2011).

Aún así, deben realizarse nuevos estudios que confirmen estos hallazgos. Además, deben considerarse los efectos adversos de los AINEs, que podrían sobrepasar los efectos beneficiosos observados.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL.

Detectar RNM, concretamente la aparición de Parkinson Iatrogénico derivado de un uso inadecuado de la medicación, secundario a la elevada polimedicación en adultos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Revisión de la medicación en pacientes ancianos polimedicados aplicando criterios STOPP/START para la detección de medicación inadecuada o necesidad de medicación no prescrita.
2. Analizar la prevalencia de los diferentes criterios STOPP/START detectados en los tratamientos farmacológicos de los pacientes.
3. Evaluar la necesidad y seguridad de los tratamientos farmacológicos.

4. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio descriptivo transversal en el que se entrevistó al paciente con el objetivo de detectar la influencia de ciertos fármacos en la aparición de Parkinson Iatrogénico en pacientes polimedicados, pues éstos son los que mayor riesgo tienen.

4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO.

El presente estudio se llevó a cabo en una oficina de farmacia comunitaria, localizada en *Guadalema de los Quintero*, una pedanía de la población de Utrera, Sevilla. Esta población cuenta con 463 habitantes.

4.3. POBLACIÓN EN ESTUDIO.

De todos los pacientes que frecuentaban la oficina de farmacia se realizó un cribado, con el objetivo de identificar a aquellos cuyo riesgo de padecer párkinson iatrogénico fuera mayor. Para ello, se seleccionó a los pacientes en base a los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

4.3.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Polimedicados.
- Personas en cuya medicación incluyeran algunos de los fármacos con riesgo de producir Parkinson Iatrogénico.

4.3.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes no polimedicados.

- Personas en cuya medicación no incluyeran algunos de los fármacos con riesgo de producir Parkinson Iatrogénico.

4.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Tras aplicar estos criterios, el número de personas entrevistadas y estudiadas fueron 37.

4.5. PERÍODO DE ENTREVISTA AL PACIENTE.

El período de entrevista a los pacientes se realizó en los días 25-29 de abril, días en los que se citó a los pacientes en grupos de 7 personas por día aproximadamente, y a distintas horas, para garantizar la total confidencialidad de los datos proporcionados por el paciente en la entrevista.

4.6. PROCEDIMIENTO DE TRABAJO.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes artículos científicos, guías clínicas, revistas como *ElSevier*, bases de datos como PUBMED, etc. en busca de información de Parkinson Iatrogénico y de los posibles fármacos responsables de esta enfermedad.

También nos documentamos sobre los síntomas motores y no motores de la enfermedad y trastornos que pudieran conllevar con el objetivo de poder detectarlos en los pacientes, y por si en algún caso, no estuvieran reflejados en las respuestas de los mismos, poder detectarlos al realizarle la entrevista.

Una vez recogida toda la información, tanto de los medicamentos responsables de la enfermedad como de los síntomas que éstos producían, elaboramos un cuestionario al cual añadimos algunas preguntas sobre aspectos generales del paciente y factores de riesgo que proporcionarían mayor susceptibilidad al mismo. Este cuestionario consta de 16 preguntas y en él se pueden distinguir tres partes: datos generales del paciente, como el sexo o la edad, aspectos sobre el estado de salud del paciente y fármacos que éste toma habitualmente.

Posterior a esto, realizamos un cribado de todas las personas que frecuentaban la oficina de farmacia donde se realizó el estudio. El objetivo de este cribado fue seleccionar a pacientes que tuvieran mayor riesgo de presentar la enfermedad, tanto

por edad como por antecedentes familiares, que presentaran toma de medicamentos de riesgo que indujeran al Parkinson Iatrogénico y que fueran pacientes polimedicados, ya que son los pacientes con mayor susceptibilidad de sufrir este RNM. Para ello, utilizamos la herramienta de EXCEL para recoger toda la información acerca de los pacientes y la medicación que éstos toman habitualmente (figura 4).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1															
2	PACIENTE	SEXO	FÁRMACO	POSOLÓGIA	INDICACIÓN	CATEGORÍA ATC	PERFIL DEL PACIENTE (CARDIOMETABOLICO, NERVIOSO, RESPIRATORIO)								
3	1	M	ACIDO ACETILSALICILICO (ADIRO 100)			B01	CARDIOMETABOLICO								
4			METFORMINA 850MG		DIABETES MELLITUS TIPO 2	A10									
5			VALSARTAN 160MG		HTA	C09									
6			TIRAS REACTIVAS												
7			LORAZEPAM 1MG		ANSIEDAD	N05									
8			ALOPURINOL 300MG		GOTA	M04									
9			BETAMETASONA SOL TOPICA (DIPRODERM)		DERMATOSIS CUERO CABELLUD	D07									
10			CICLOPIROX SOL TOPICA (CICLOCHEM)		ONICOMICOSIS	DD1									
11			FLUTRIMAZOL CREMA (FLUSPORAN, MICETAL)		MICOSIS	DD1									
12			RANITIDINA 150MG		ÚLCERA GÁSTRICA, DUODENAL	A02									
13	2	M	TIOCONAZOL SOL TOPICA	1 aplicación/24h	ONICOMICOSIS	DD1	CARDIOMETABOLICO								
14			SIMVASTATINA 40MG	1/24h	HIPERCOLESTEROLEMIA	C10									
15			GLICLAZIDA 30MG	1/24h	DIABETES MELLITUS TIPO 2	A10									
16			PARACETAMOL 1G	1/24h	DOLOR LEVE A MODERADO	N02									
17			LOSARTAN 25MG	1/24h	HTA	C09									
18			OMEPRAZOL 20MG	1/24h	PREVENCIÓN Y TTO DE ÚLCERAS	A02									
19			METFORMINA/SITAGLIPTINA (V*) 1-0-1		DIABETES MELLITUS TIPO 2	A10									
20			ATENOLOL 50MG	1,5/24h	HTA, ANGINA, ARRITMIAS	C07									
21			ACLU-CHEK SENSOR CONFORT T*2 tiras/7 días												
22			ALOPURINOL 100MG	1/24h	GOTA	M04									
23	3	M	AMLODIPINO 5MG	1/24h	HTA, ANGINA	C08	CARDIOMETABOLICO-RESPIRATORIO								
24			GEMFIBROZILO 900MG	1/24h	HIPERTRIGLICERIDEMIA	C10									
25			FUROATO DE FLUTICASONA (AV*) 4 dosis/24h		RINITIS ALERGICA	R01									
26			GLICLAZIDA 30MG	1/24h	DIABETES MELLITUS TIPO 2	A10									
27			METFORMINA 850MG	1-0-1	DIABETES MELLITUS TIPO 2	A10									
28			OMEPRAZOL 20MG	1/24h	PREVENCIÓN Y TTO DE ÚLCERAS	A02									
29			RUPATADINA 10MG (ALERGOLIB*) 1/24h		RINITIS ALERGICA Y URTICARIA	R06									
30			FORMOTEROL, BUDESONIDA (S*) 1 dosis/12h		ASMA, EPOC	R03									
31			SULPIRIDA 50MG (DOGMATIL)		VERTIGO	N05									
32			ALOPURINOL 100MG	1/24h	GOTA	M04									
33			(SIMVASTATINA 40MG)	1/24h	HIPERCOLESTEROLEMIA	C10									
34	4	M	GLUCOCARD G SENSOR TIRAS	1 tira/24h			CARDIOMETABOLICO								
35			PARACETAMOL 1G	1-0-1	DOLOR LEVE A MODERADO	N02									

Figura 4. Imagen de Excel con la información de la medicación de los pacientes entrevistados.

Una vez elaborado se procedió a citar a los pacientes para complimentar los cuestionarios (Anexo I). Esta entrevista al paciente fue totalmente voluntaria y la información fue recogida con total confidencialidad.

Posteriormente, tras recabar todas las respuestas, procedimos a la revisión de la medicación con el objetivo principal de detectar Parkinson Iatrogénico. Para ello, dividimos a los pacientes en base a distintas variables como sexo o edad, y presencia de síntomas característicos de este síndrome.

Basándonos en un estudio de 2010, publicado en *Clinical Neurology and Neosurgery*, consideramos paciente con Parkinson Iatrogénico a aquellos que cumplieran los siguientes dos criterios:

- Presencia de síntomas característicos de la enfermedad durante el tratamiento con fármacos conocidos por ser inductores potenciales de este síndrome. Estos

síntomas característicos son temblor postural, rigidez, pérdida de equilibrio y lentitud de movimiento. También, caben destacar otros aunque menos significativos, como dolor de cuello, espalda y extremidades, estreñimiento, sudoración excesiva y dificultad para la micción.

- Ausencia de síntomas de parkinsonismo antes de la introducción de los agentes causantes. Para ello, se recabó información acerca de la duración del tratamiento con el fármaco causante de Parkinson Iatrogénico, como podemos observar en la figura 5, para ver si existían estos síntomas antes de la toma del mismo, y poderlo relacionar con la producción de este síndrome.

5. ¿Qué medicación toma habitualmente?

Medicamento	¿Cuándo y cómo lo toma?	¿Desde cuándo lo toma?

Figura 5. Imagen de un fragmento del cuestionario, pregunta 5.

Otro criterio importante a tener en cuenta es la mejoría clínica en seis meses tras la retirada del fármaco, pero por motivo ético y de tiempo no fue posible comprobarlo. En dicho estudio de 2010, los investigadores examinaron 1528 sujetos con síntomas y hallaron que el 7,9% presentaban evidencias claras e inequívocas de parkinsonismo inducido por fármacos.

Por otro lado, al revisar la medicación de los pacientes ancianos polimedicados decidimos aplicar los criterios STOPP/START con el objetivo de analizar la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes mayores de 65 años, pues a simple vista detectamos errores de medicación y por ello decidimos examinarlo más detalladamente.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA.

La muestra está constituida por un total de 37 sujetos, 15 hombres suponiendo un 41% del total de pacientes y 22 mujeres representando el 59% de los entrevistados. La edad media global fue de 63 años (41-86 años), siendo para los hombres de 59 años y para las mujeres de 62 años. En la figura 6 se representa la distribución de los pacientes por grupos de edad en años y sexo:

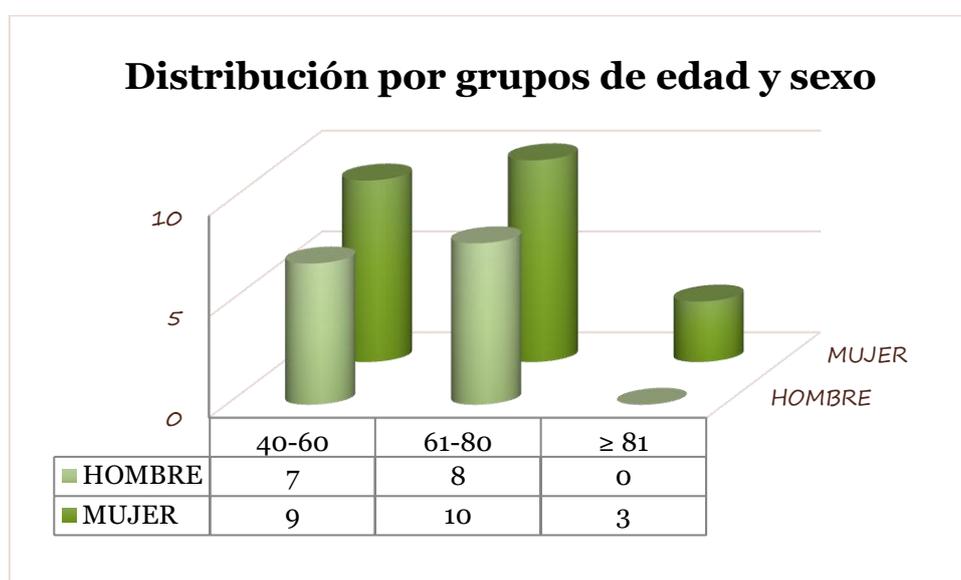


Figura 6. Gráfico de columnas de los pacientes por grupos de edad y sexo.

En este gráfico representamos el total de pacientes entrevistados en base a dos variables: intervalo de edad y sexo. Los resultados obtenidos muestran que la población más representativa en los tres intervalos de edad fueron las mujeres, siendo el intervalo entre 61-80 años el más frecuente. Por el contrario, fue minoritario para los mayores de 81 años con tan solo la presencia de tres mujeres del total de 37 sujetos entrevistados.

5.2. PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES ENTREVISTADOS.

Entre los 37 sujetos estudiados encontramos varios perfiles clínicos como se detallan en la Figura 7:

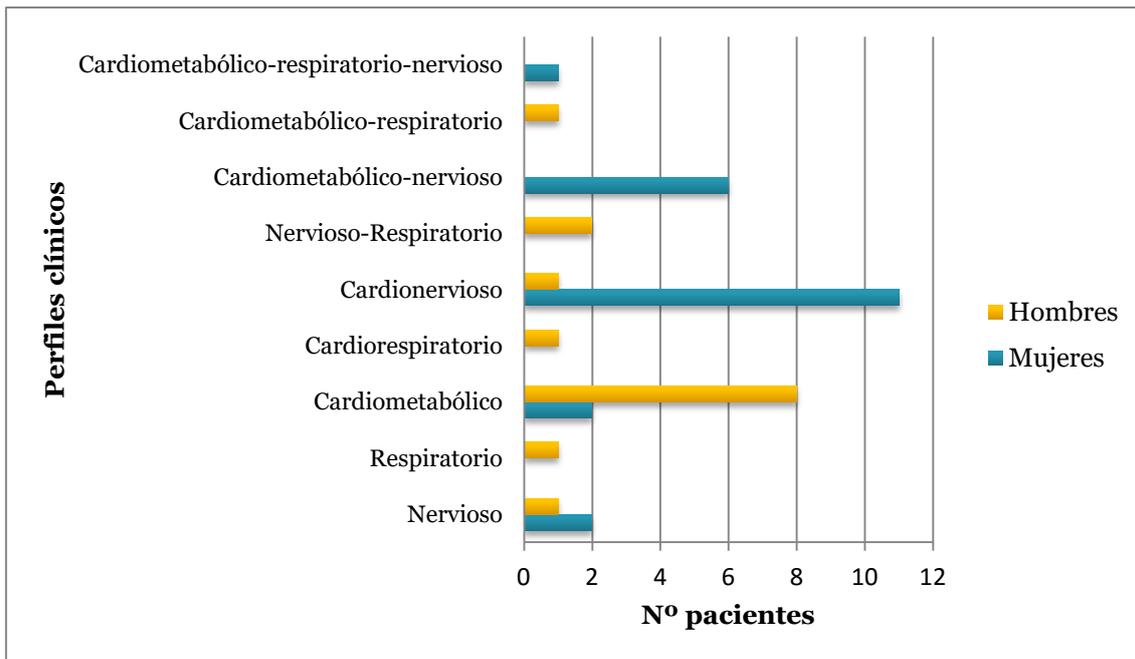


Figura 7. Gráfico de barras de los perfiles clínicos de los pacientes estudiados según el sexo.

En el caso de las mujeres, los perfiles clínicos más frecuentes son el cardionervioso y el cardiometaabólico-nervioso, representándolo 11 y 6 mujeres, respectivamente. Sin embargo en el caso de los hombres, el perfil más frecuente es el cardiometaabólico, presentándolo 8 hombres del total de los 37 pacientes estudiados.

5.3. PRINCIPALES PATOLOGÍAS Y FARMACOLOGÍA DE LOS SUJETOS.

Las principales patologías que comprometen la salud de los pacientes estudiados son hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, Diabetes Mellitus y ansiedad/depresión, siendo ésta última más común en mujeres que en hombres. Los fármacos utilizados para el tratamiento de estas enfermedades se muestran en las siguientes figuras:

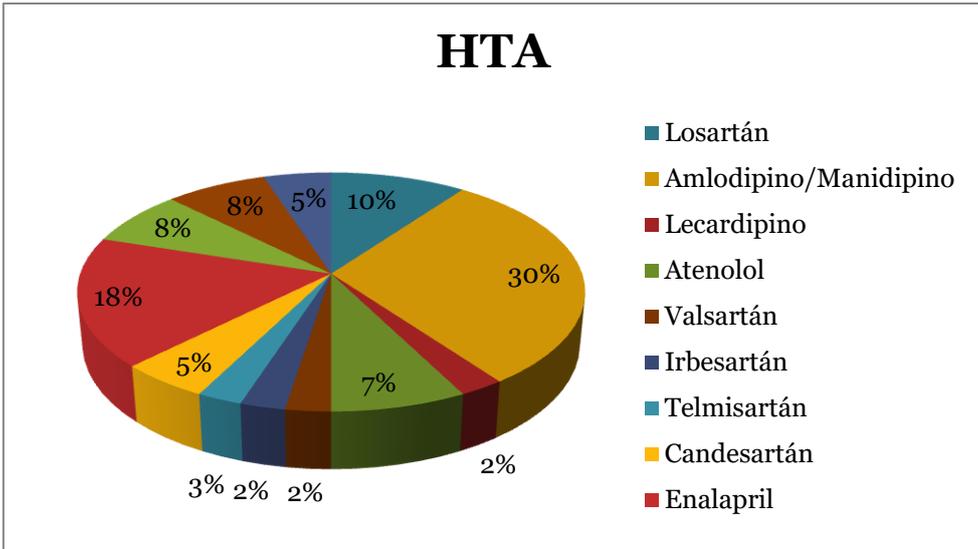


Figura 8. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la HTA.

Para el tratamiento de la HTA, los fármacos más utilizados por la población estudiada son Amlodipino/Manidipino (30%), fármacos antagonistas de los receptores de Calcio y, por lo tanto, inductores de Parkinson Iatrogénico.

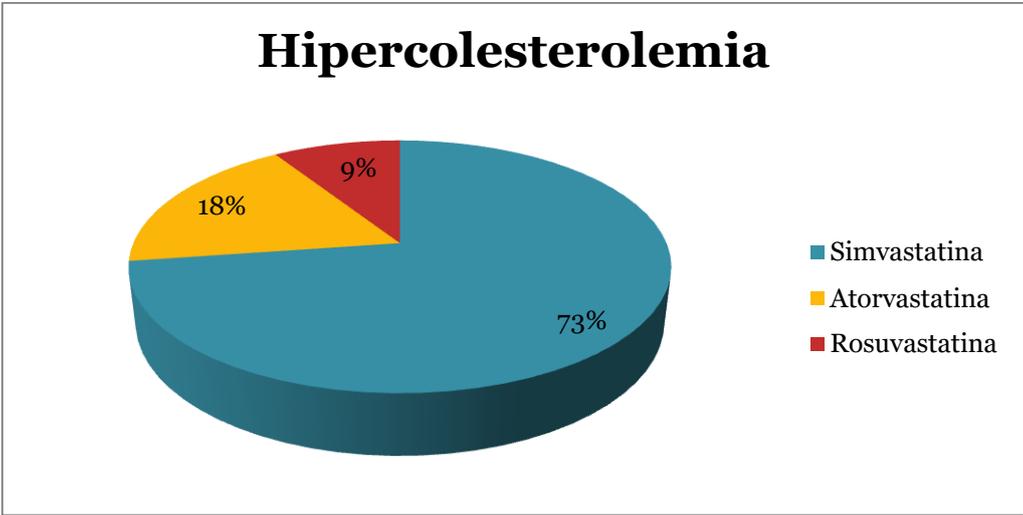


Figura 9. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la hipercolesterolemia.

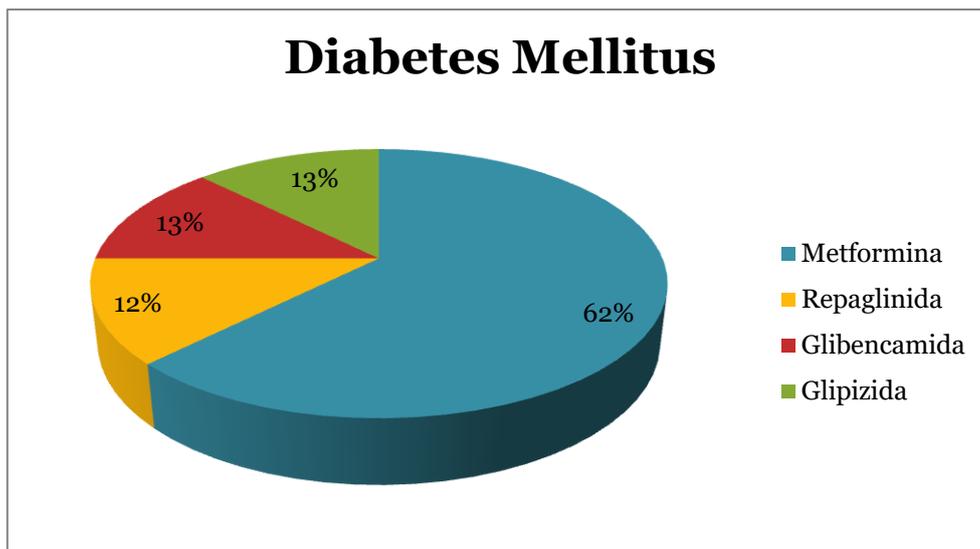


Figura 10. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la Diabetes Mellitus.

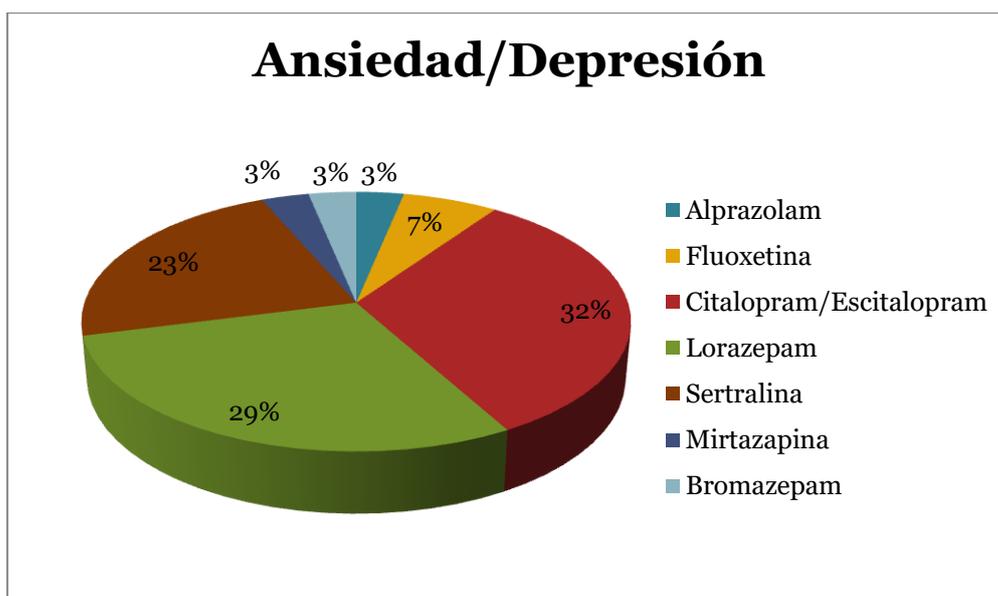


Figura 11. Gráfico circular de los porcentajes de frecuencia de los distintos fármacos para la ansiedad/depresión.

Para el tratamiento de la ansiedad/depresión los fármacos más utilizados por los pacientes en estudio son Citalopram/Escitalopram (32%), fármacos ISRS y, por lo tanto, inductores de Parkinson Iatrogénico. Además, el tercer fármaco más consumido para esta patología es Sertralina (23%), también ISRS y potenciador de PI.

5.4. DETECCIÓN DE PARKINSON IATROGÉNICO.

Del total de pacientes entrevistados, se detectaron 9 pacientes, es decir un 24% del total de la muestra, que presentan los cuatro síntomas más característicos de la enfermedad; temblor postural, rigidez, pérdida de equilibrio y lentitud de movimiento, siendo todos ellos mujeres. Además, se ha comprobado que en ningún caso estos sujetos manifestaban síntomas de parkinsonismo antes de la introducción de fármacos potenciadores de la enfermedad. El resto de los encuestados presentaban de uno a tres síntomas, como se detalla en la figura 12:

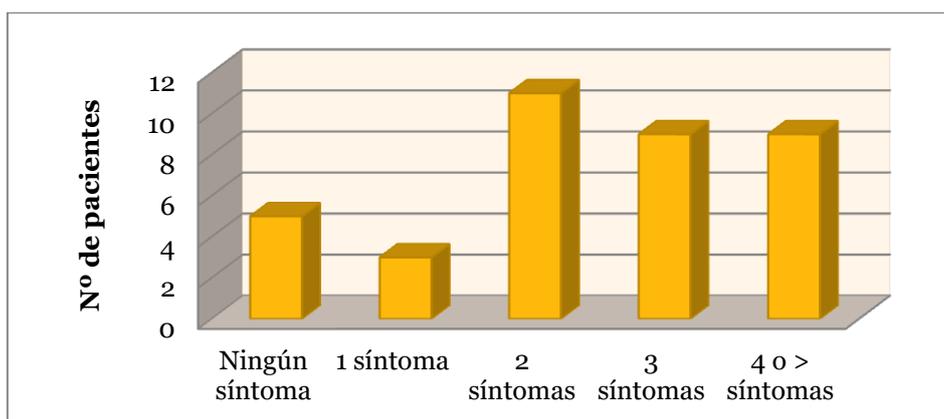


Figura 12. Gráfico de columnas del número de pacientes frente al número de síntomas que presenta.

Con respecto a los pacientes que presentan 3 síntomas, 9 de 37 entrevistados, la frecuencia de cada uno de ellos se muestra en la Figura 13:

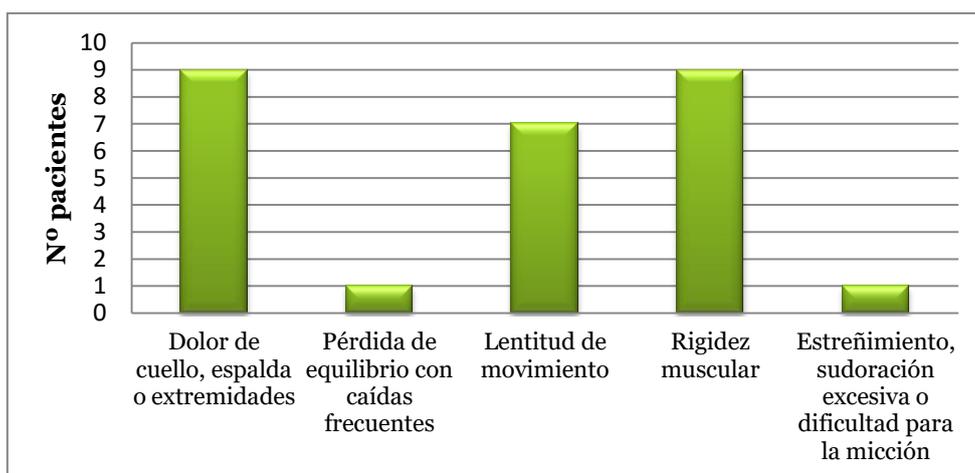


Figura 13. Gráfico de columnas del número de pacientes con tres síntomas frente a los tipos de síntomas que presentan.

Los síntomas más frecuentes en estos pacientes son dolor de cuello, espalda y/o extremidades y rigidez muscular, presentándolos el total de todos ellos.

La distribución de los síntomas por sexo detectados en la población a estudio se representa en la tabla 4:

Tabla 4. Distribución por sexo de los síntomas de Parkinson Iatrogénico.

Síntomas	Hombres	Mujeres	Total
Temblor en manos, pies, mandíbula, lengua y/o cara	5	5	10
Rigidez muscular	9	19	28
Pérdida de equilibrio con caídas frecuentes	0	10	10
Lentitud de movimiento	2	15	17

Como podemos observar en la tabla anterior, el síntoma que más se repite en nuestra población es rigidez muscular, siendo más prevalente en mujeres (67%), síntoma característico de la enfermedad. Tal y como se dijo en el punto 2.7.3., entre los posibles factores de riesgo de Parkinson Iatrogénico se encuentra, entre otros, el sexo femenino, y como se muestra en la tabla anterior, todos los síntomas son más frecuentes en mujeres, excepto el temblor postural, que se por igual en ambos sexos. Todo ello se representa en el siguiente gráfico:

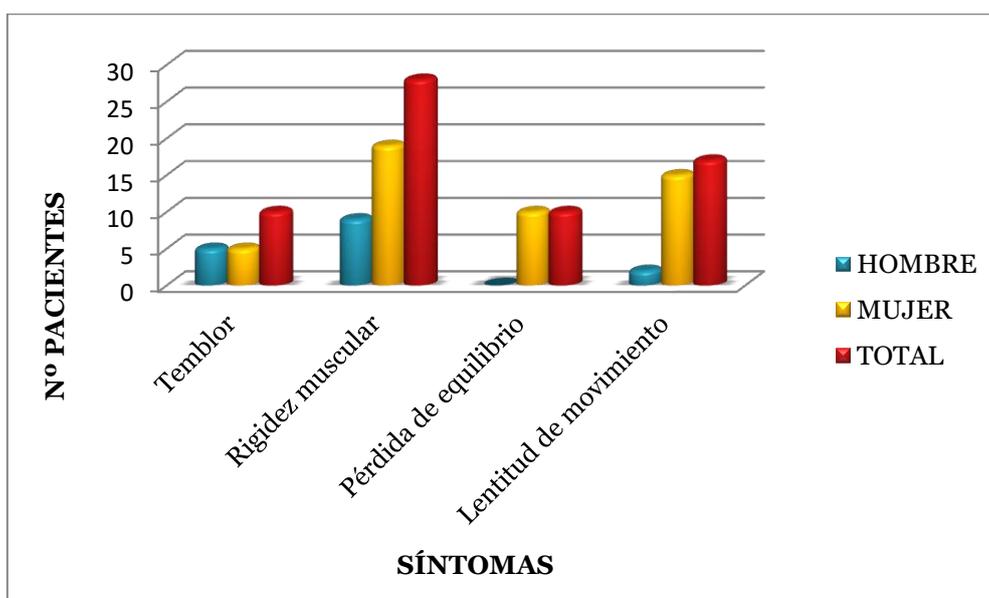


Figura 14. Gráfico en columnas agrupadas de los síntomas característicos de la enfermedad de Parkinson según el sexo de los pacientes entrevistados.

Como muestra la figura 15, los fármacos con riesgo potencial de PI más consumidos de nuestra población estudiada son Sulpirida y Amlodipino/Manidipino con un 26% y 25% respectivamente. Sin embargo, en los pacientes que reunían los cuatro síntomas más característicos de la enfermedad, el fármaco que más se repite de todos ellos es Sertralina, estando presente en la medicación de 6 de los 9 pacientes (figura 16).

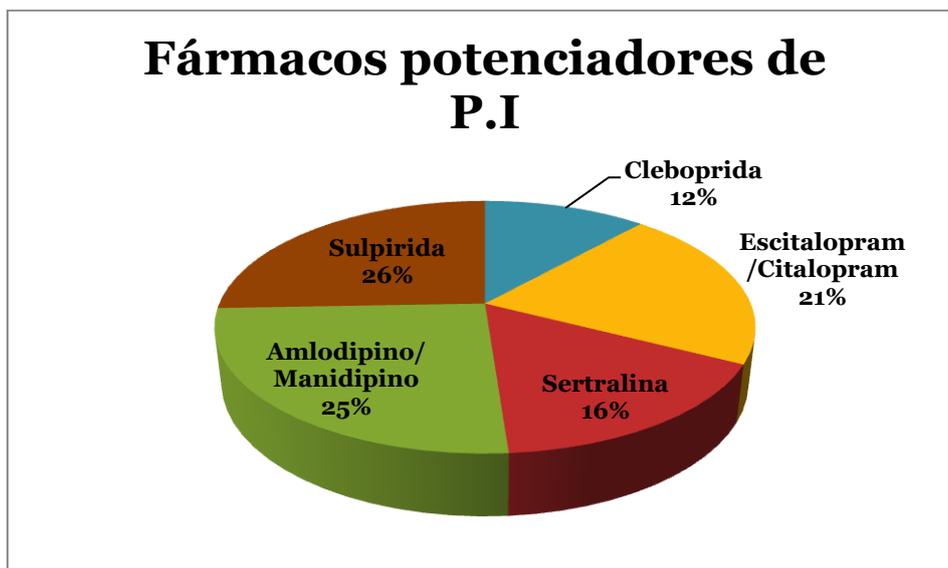


Figura 15. Porcentaje de fármacos potenciadores de PI según la frecuencia de administración en la población total a estudio.

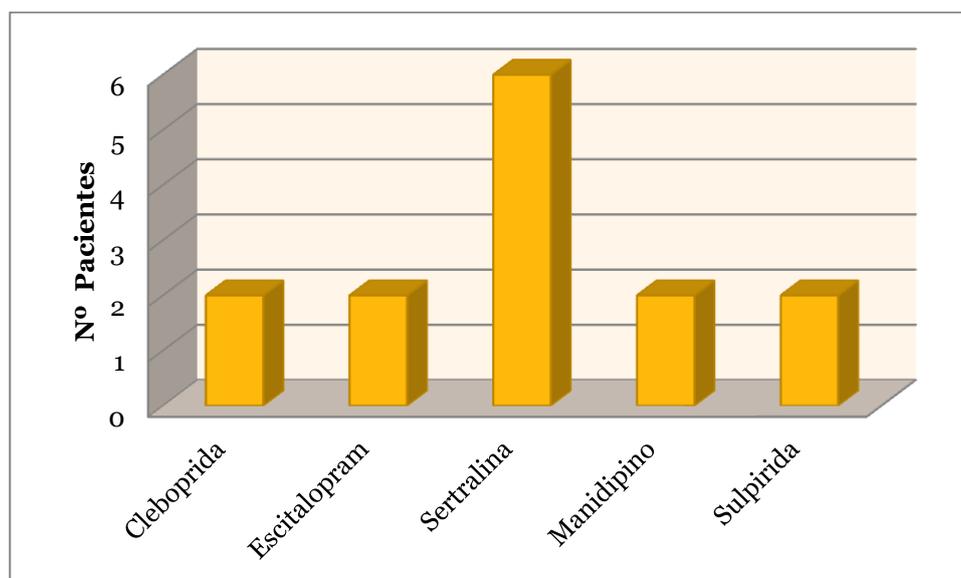


Figura 16. Fármacos potenciadores de PI que presentan los 9 pacientes con los cuatro síntomas más característicos del síndrome.

5.5. FARMACOTERAPIA A DEMANDA EN LOS PACIENTES ENTREVISTADOS.

El 73% de los pacientes entrevistados utilizan medicamentos a demanda, siendo el paracetamol el fármaco de más uso, seguido del metamizol.

Por otro lado, tan solo una minoría, 16%, dice utilizar plantas medicinales o productos naturales, encontrando entre ellos el omega 3, sen, hinojo, regaliz, entre otros.

5.6. ADECUACIÓN DE LA MEDICACIÓN.

Todos los pacientes resultaron tomar un gran número de fármacos, siendo la media global de 9 siendo el valor mínimo el consumo de 3 fármacos y el máximo de 18 fármacos. En la tabla 5 se analiza el número medio de fármacos que toman los pacientes en cada intervalo de edad, siendo el intervalo de 61-80 años el que tiene prescrito mayor número de fármacos, una media de 10 (6 – 18 fármacos).

Tabla 5. Número medio de fármacos prescritos por intervalos de edad.

<i>EDAD</i>	<i>NÚMERO DE PACIENTES</i>	<i>NÚMERO MEDIO DE FÁRMACOS</i>
<i>40-60 años</i>	<i>16</i>	<i>8</i>
<i>61-80 años</i>	<i>18</i>	<i>10</i>
<i>>81 años</i>	<i>3</i>	<i>9</i>

Los pacientes polimedicados, considerados como aquéllos que toman 5 o más medicamentos (Ollero y cols., 2007), son más propensos a sufrir inadecuaciones del tratamiento farmacológico, ya que la polifarmacia se asocia con un mayor riesgo de interacciones medicamentosas, errores de medicación y reacciones adversas (Garfinkel y cols., 2010). Por tanto, cabe esperar que los pacientes que toman 9 fármacos de media sean más susceptibles a presentar inadecuaciones del tratamiento farmacológico que otros pacientes no polimedicados. No obstante, el número medio de fármacos diarios que toma el paciente no es excesivamente elevado si comparamos los resultados con otros estudios, donde el número medio de fármacos prescritos es de 12 ± 4 (Galván y cols., 2013).

5.7. APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS STOPP/START.

Se detectaron prescripciones potencialmente inadecuadas en 7 pacientes ancianos polimedicados (19% de la muestra). En concreto, se realizaron 10 intervenciones STOPP y 4 START. La distribución por sistemas de las intervenciones STOPP/START queda reflejada en la tabla 6.

Tabla 6. Clasificación por sistemas de las intervenciones STOPP/START.

<i>SISTEMA</i>	<i>STOPP</i>	<i>START</i>
<i>Nervioso central y psicofármacos</i>	2	--
<i>Gastrointestinal</i>	1	--
<i>Musculoesquelético</i>	--	2
<i>Urogenital</i>	--	2
<i>Fármacos que afectan a los propensos a caerse</i>	6	--
<i>Analgésicos</i>	1	--

En los siguientes gráficos y tablas se detallan cada una de las intervenciones.

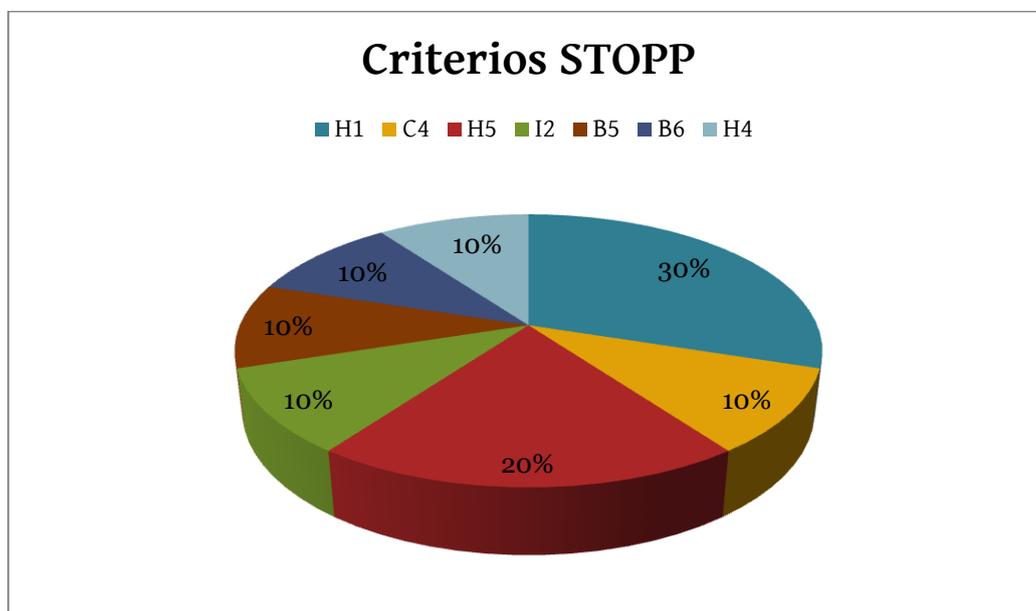


Figura 17. Representación de la frecuencia en porcentaje de los criterios STOPP detectados.

Tabla 7. Definición de los criterios STOPP.

CRITERIO	DEFINICIÓN
B5	ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (riesgo de estreñimiento grave).
B6	ATC con prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de retención urinaria).
C4	IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas (está indicada la suspensión o descenso de la dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento/profiláctico de la enfermedad ulcerosa péptica, esofagitis o ERGE).
H1	BZP (sedantes, pueden causar confusión, deterioran el equilibrio).
H4	Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente, i.e. descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica (riesgo de síncope, caídas).
H5	Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo).
I2	Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquellos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (riesgo de estreñimiento grave).

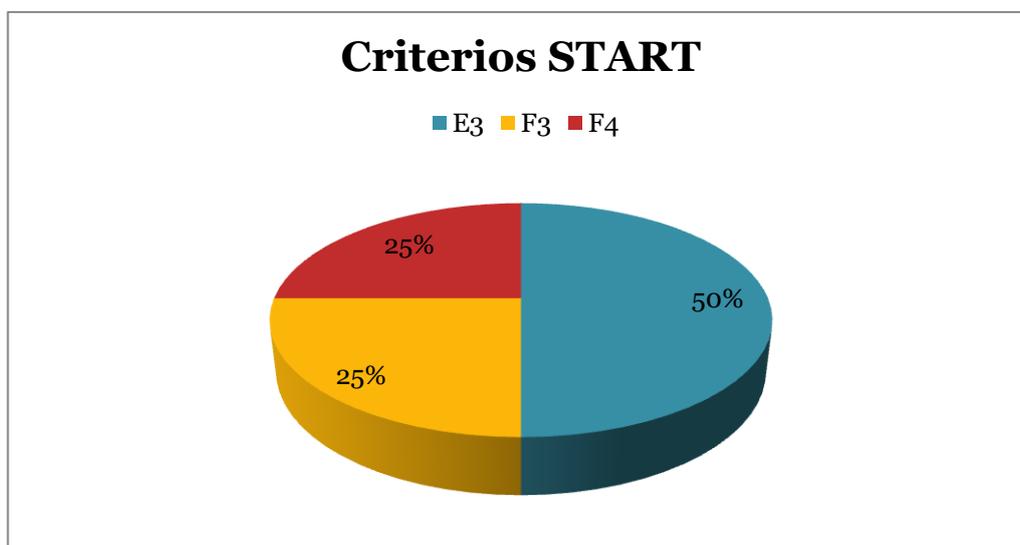


Figura 18. Representación de la frecuencia en porcentaje de los criterios START detectados.

Tabla 8. Definición de los criterios START.

<i>CRITERIO</i>	<i>DEFINICIÓN</i>
<i>E3</i>	<i>Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad o cifosis dorsal adquirida).</i>
<i>F3</i>	<i>Antiagregantes en la DM tipo 2 si coexisten uno o más factores de riesgo CV (HTA, hipercolesterolemia y consumo de tabaco).</i>
<i>F4</i>	<i>Estatinas en la DM si coexisten uno o más factores de riesgo CV</i>

Los criterios individuales que más frecuentemente se incumplieron fueron para los STOPP fármacos que afectan negativamente a propensos a caerse – Benzodiacepinas (30%) y Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo) (20%), y para los START Suplementos de Calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad o cifosis dorsal adquirida) (50%).

5.8. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL SERVICIO FARMACÉUTICO.

24 de los 37 pacientes entrevistados solicitan el consejo farmacéutico a la hora de resolver dudas sobre sus tratamientos, suponiendo así casi el 65% de la muestra.

6. CONCLUSIONES

1. En los últimos tiempos se ha producido un aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas y, por tanto, un aumento de la polimedicación, afectando principalmente a la población anciana. Uno de los grandes problemas que esto acarrea son los resultados negativos de la medicación (RNM), siendo el Parkinson Iatrogénico (PI) un ejemplo de RNM que se da actualmente en la población adulta-anciana.
2. Entre los posibles factores de riesgo que se han identificado se encuentra el sexo femenino, lo que se confirma en nuestro estudio, ya que de 37 pacientes estudiados, 9 manifestaban los síntomas de PI, todos ellos mujeres.
3. El síntoma que más se manifiesta en la población estudiada es la rigidez muscular, padeciéndola casi el 76% de los pacientes.
4. 23 de los 37 pacientes estudiados presentan de 1 a 3 síntomas de Parkinson inducido por fármacos, por lo que se considera necesario valorar la sustitución de estos fármacos con riesgo potencial por otros que no lo presenten.
5. Los fármacos con riesgo potencial de producir PI más consumidos de nuestra población total estudiada son Sulpirida y Amlodipino/Manidipino con un 26% y 25% respectivamente. Sin embargo, en los pacientes que reunían los cuatro síntomas más característicos de la enfermedad, el fármaco que más se repite de todos ellos es Sertralina, estando presente en la medicación de 6 de los 9 pacientes en los que se ha detectado PI.
6. La polimedicación puede generar prescripciones potencialmente inadecuadas que se asocian a la aparición de efectos adversos, ingresos hospitalarios y mal uso de los recursos, lo que supone un problema de salud pública. Los criterios STOPP-START son una herramienta idónea para evaluar la adecuación del tratamiento farmacológico.
7. Los criterios que más frecuentemente se incumplieron fueron para los STOPP *fármacos que afectan negativamente a propensos a caerse – Benzodiacepinas (30%) y Opiáceos a largo plazo en aquellos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo) (20%),* y para los START *Suplementos de Calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad o cifosis dorsal adquirida) (50%).*

8. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la necesidad de implantar medidas mediante las cuales los médicos estén informados del efecto de estos fármacos para así evitar riesgos que comprometan la salud del paciente.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez MV, Evidente VG. Understanding drug-induced parkinsonism: separating pearls from oysters. *Neurology*.2008; 70:32-34.
2. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Punto Farmacológico nº99: *Medicamentos y vejez*. 2015.
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Punto Farmacológico nº104: *Enfermedad de Parkinson*. 2016.
4. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015; 50(2):89-96.
5. Escamilla Sevilla F, Mínguez Castellanos A. Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson. 1ª ed. Granada. Glosa; 2012.
6. Fisterra. Guía clínica de polimedición y medicación inadecuada [en línea]. [Consultado en noviembre de 2014]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/>
7. Friedman JH, Trieschmann ME, Fernandez HH. Drug-induced parkinsonism. En: Factor SA, Lang AE, Weiner WJ (Ed). *Drug induced movement disorders*. 2ªed. Blackwell Futura;2005. p.103-139. Malden, Blackwell Publishing.
8. Galván Banqueri M, González Méndez AI, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, Pérez Guerrero C, Santos Ramos B. Evaluación de la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Atención Primaria*. 2013; 45(5):235-243.
9. Gao X, Chen H, Schwarzschild M.A, Ascherio A. Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease. *Neurology*. 2011; 76(10):863-869.
10. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults. *Arch Intern Med*. 2010; 170:1648-1654.

11. Guillén Valera, Joanna. *La Farmacia, útil para detectar casos de Parkinson iatrogénico*. Correo Farmacéutico; 2016.
12. Hardie RJ, Lees AJ. Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51:850-854.
13. Jiménez Leighton O. Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos. p.211-219. 2013.
14. Kagi G, Bhatia KP, Tolosa E. The role of DAT-SPECT in movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81:5-12.
15. La realidad económica de la Farmacia en España: Estudio del impacto económico en las oficinas de farmacia de las medidas de contención del gasto en medicamentos en los últimos diez años. Grupo Mensor Servicio de Salud. Diciembre 2010.
16. Martínez Jiménez M.V, Flores Dorado M, Espejo Guerrero J, Jiménez Vicente P, Martínez Martínez F, Bernabé Muñoz E. Atención Primaria. 2012; 44(3):128-135.
17. Ollero M, Álvarez TM, Barón FB Bernabéu M, Codina A, Fernández A *et al*. 2ª ed. Proceso Asistencial Integrado. Atención al Paciente Pluripatológico. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2007.
18. Pharmaceutical Society of Australia. Guidelines for pharmacist providing Home Medicines Review services. Octubre 2011. Disponible en: <http://www.psa.org.au/download/practice-guidelines/home-medicines-review-services.pdf>
19. Thanvi B, Treadwell S. Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J*. 2009; 85:322:326.
20. Wahner AD, Bronstein JM, Bordelon YM, Ritz B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may protect against Parkinson disease. *Neurology*. 2007; 69:1836-1842.

8. ANEXO. CUESTIONARIO.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DE PARKINSON IATROGÉNICO EN PACIENTES POLIMEDICADOS.

El presente cuestionario consta de una serie de preguntas sobre el estado de salud del paciente y la toma de medicamentos con el objetivo de colaborar en la realización del Trabajo Fin de Grado *Evaluación de Parkinson Iatrogénico en pacientes ancianos polimedicados*, tema propuesto por la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla.

El cuestionario es voluntario y anónimo, y los datos recogidos son totalmente confidenciales, utilizados exclusivamente para la ejecución del Trabajo Fin de Grado.

A continuación, responda a las siguientes preguntas:

1. Sexo:

Varón Mujer

2. Edad:

_____.

3. ¿Algún familiar diagnosticado de Parkinson u otra enfermedad neurodegenerativa?

Sí No

En caso afirmativo, ¿qué número de familiares? _____.

4. ¿Qué problemas de salud padece?

_____.

5. ¿Qué medicación toma habitualmente?

Medicamento	¿Cuándo y cómo lo toma?	¿Desde cuándo lo toma?

6. ¿Alguna planta medicinal y/o producto natural (herboristería)?

Sí No

En caso afirmativo, ¿cuál/es? _____

_____.

7. ¿Toma medicamentos cuando lo necesita, esto es, a demanda y/o de manera puntual?

Sí No

En caso afirmativo, ¿cuál/es? _____

_____.

8. ¿Sufre dolores en cuello, espalda y/o extremidades?

Sí No

9. ¿Presenta temblor postural en manos, pies, mandíbula, lengua y/o cara?

Sí No

En caso afirmativo, especifíquelo:

_____.

10. ¿Presenta rigidez muscular al realizar tareas cotidianas?

Sí No

11. ¿Presenta estreñimiento, sudoración excesiva y/o dificultad para la micción?

Sí No

12. ¿Sufre caídas frecuentes?

Sí No

13. ¿Presenta lentitud de movimiento al andar o realizar tareas cotidianas?

Sí No

14. ¿Desde cuándo presenta los síntomas anteriormente mencionados?

Hace menos de 4 meses Hace de 4-12 meses Hace más de un año

15. Cuando tiene alguna duda sobre su medicación, ¿A quién consulta para que se la solucione?

Su enfermero/a

Su médico/a de familia

Su médico especialista

Su farmacéutico

16. ¿Cómo le gustaría que le ayudara su farmacéutico?

_____.