

PARKINSONISMO SECUNDARIO

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo común que afecta principalmente a ancianos (pico máximo de incidencia 65-89 años). Los síntomas motores como bradicinesia, temblor en reposo, rigidez muscular e inestabilidad postural son los síntomas característicos de la patología. Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente después del Alzheimer, y cuenta con una prevalencia media en España de 682,2 por cada 100,000 habitantes.

La enfermedad de Parkinson y el Parkinsonismo secundario a fármacos son las dos formas más importantes de parkinsonismo. El parkinsonismo secundario a fármacos es una condición importante que puede presentar síntomas similares a la EP idiopática y a menudo, es clínicamente indistinguible de la enfermedad de Parkinson, lo que dificulta el diagnóstico diferencial en consulta.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico de la EP es fundamentalmente clínico. La rigidez es el hallazgo más común (65-100%), mientras que la bradicinesia y el temblor en reposo son más variables y se encuentran en entre el 25-80% y entre el 35-88% de los pacientes, respectivamente.

Existen muchas otras causas de parkinsonismo primario y secundario. Además de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, existen otros trastornos neurodegenerativos primarios con parkinsonismo prominente, entre los que se incluyen:

- Demencia por cuerpos de Lewy
- Degeneración corticobasal
- Atrofia multisistémica
- Parálisis supranuclear progresiva

Otras causas secundarias del parkinsonismo incluyen: enfermedades cerebrovasculares, toxinas, traumatismos craneoencefálicos e infecciones.

El parkinsonismo inducido por fármacos se presenta como un síndrome motor igual que el de la EP, aunque hasta en un 50% de los casos la aparición de estos síntomas puede ser de manera asimétrica, y su diagnóstico debe considerarse cuando: haya síntomas motores de parkinsonismo tras iniciar o aumentar la dosis de un fármaco (generalmente antipsicóticos), o cuando se presente parkinsonismo tras un año de exposición al agente causal.

En la mayoría de los casos, los síntomas parkinsonianos surgen durante los primeros 2-3 meses de tratamiento, aunque también pueden desarrollarse años después y tardar meses en resolverse después de su interrupción.

Síntomas diferenciales:

La presencia de trastornos del movimiento concurrentes como acatisia, discinesia orofacial o cualquier otro síndrome tardío sugiere que es más probable que el parkinsonismo sea causado por un fármaco, mientras que la hiposmia en las pruebas olfativas sugiere parkinsonismo neurodegenerativo subyacente.

Pruebas complementarias: solo nos plantearemos la realización de pruebas complementarias como un SPECT en un segundo nivel asistencial, en casos de: sospecha de parkinsonismo inducido por fármacos cuando el agente causal no se puede retirar, cuando los síntomas persistan al tiempo de la retirada del fármaco, reaparezcan los síntomas, o incluso progresen/empeoren tras meses o años después.

Muy IMPORTANTE: revisar historial farmacológico y sospechar causas secundarias de parkinsonismo.

Respuesta a la interrupción del fármaco:

Los síntomas asociados con el parkinsonismo inducido por fármacos generalmente se resuelven después de la reducción o eliminación del agente causante en el transcurso de semanas o meses.

Se considera que se puede diagnosticar definitivamente parkinsonismo secundario si éste se **resuelve dentro de los seis meses posteriores a la suspensión** del agente causal.

2. Diagnóstico diferencial con parkinsonismo secundario a fármacos	
<i>Fármacos con mayor potencial parkinsonizante</i>	
Neurólépticos típicos	Clorpromazina, flufenazina, tietilperazina, tioridazina, trifluoperazina Haloperidol, droperidol Pimozida Flupentixol, zuclopentixol
Neurólépticos atípicos	Aripiprazol, olanzapina, risperidona
Benzamidas	Cleboprida, cinitaprida, metoclopramida, sulpirida, tiaprida
Deplecionantes dopaminérgicos	Tetrabenazina, reserpina
Antagonistas del calcio	Cinarizina, flunarizina
<i>Fármacos con menor potencial parkinsonizante</i>	
Adrenérgicos centrales	Metildopa
Antiarrítmicos clase III	Amiodarona
Antiepilépticos	Ácido valproico
Antipsicóticos	Litio
Inhibidores de la colinesterasa	Donepezilo, rivastigmina
Inhibidores de recaptación de serotonina	Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Opioides	Meperidina

Tabla extraída de: *Fernandez Merino C., Tentor Viñas A. Enfermedad de Parkinson. 2021. AMF SEMFYC. Disponible en: <https://amf--semfyc.com.sangva.a17.csinet.es/es/web/articulo/enfermedad-de-parkinson>*

El **seguimiento de manera frecuente** de los pacientes es crucial para confirmar o descartar el diagnóstico de EP, especialmente en las etapas iniciales cuando los síntomas pueden ser leves o muy poco específicos. El tratamiento de la EP debe ser individualizado y adaptado a las necesidades específicas de cada paciente.

TRATAMIENTO:

La mejor manera de tratar el parkinsonismo inducido por fármacos es evitar el uso de agentes causales, especialmente en poblaciones de alto riesgo, y si es posible retirarlos.

Desafortunadamente, puesto que esto no siempre es posible, si nos encontramos ante un parkinsonismo leve secundario no molesto para nuestro paciente, podremos valorar dejar el fármaco o tratar de reducir la dosis, y valorar según tolerancia y persistencia de síntomas en el tiempo.

Si el agente causal no se puede suspender, reducir o cambiar a un medicamento alternativo, se puede plantear el tratamiento sintomático del parkinsonismo con otros fármacos (Levodopa, anticolinérgicos, Amantadina) o incluso con terapia electroconvulsiva, si los síntomas extrapiramidales son muy incapacitantes.

Sin embargo, son terapias que presentan una **evidencia limitada**, y no están exentas de desarrollar **efectos secundarios** graves (como el empeoramiento de la psicosis al iniciar tratamiento con levodopa, por ejemplo). Por lo que, la introducción de estos fármacos podría considerarse valorando según el riesgo-beneficio y de manera multidisciplinaria.

Fármacos que más frecuentemente causan parkinsonismo secundario:

Los fármacos protípicamente causantes de parkinsonismo como efecto adverso son los agentes que bloquean los receptores D2 como los antipsicóticos de primera y segunda generación, (sobre todo los de primera, ya que se desarrolla hasta en un 50% de los pacientes en tratamiento con estos).

Todos estos antipsicóticos están asociados con un mayor riesgo de parkinsonismo como efecto adverso:

- Risperidona
- Olanzapina
- Ziprasidona
- Lurasidona
- Paliperidona

Cabe remarcar, que entre estos, la Risperidona y la Olanzapina tienen aproximadamente el mismo riesgo de generarse parkinsonismo secundario cuando se dan a altas dosis que los antipsicóticos de primera generación.

Dentro de los antipsicóticos, la Quetiapina y la Clozapina se considera que son aquellos que cuentan con menor riesgo de desarrollar síntomas motores.

Y también es necesario tener en cuenta que, a mayor potencia del antipsicótico, a mayor dosis del mismo, a mayor edad de los pacientes, y según la vía de administración del mismo (vía im y en supositorios), más probabilidad de desarrollar parkinsonismo secundario.

Finalmente, otros fármacos desencadenantes que debemos de tener en cuenta en el diagnóstico diferencial son los agentes antieméticos y procinéticos, entre los que destacan la Metoclopramida, fármacos que agotan la dopamina (p. ej., Tetrabenazina), ciertos estabilizadores del estado de ánimo (Valproato), los antidepresivos y los bloqueadores de los canales de calcio.

Bibliografía:

- Fernandez Merino C., Tentor Viñas A. Enfermedad de Parkinson. 2021. AMF SEMFYC. Disponible en: <https://amf-semfyc.com.sangva.a17.csinet.es/es/web/articulo/enfermedad-de-parkinson>
- Wyant K, Chou K. Drug-Induced Parkinsonism. Marzo 2024. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com.sangva.a17.csinet.es/contents/drug-induced-parkinsonism?search=parkinsonismo%20secundario&source=search_result&selectedTitle=2%7E83&usage_type=default&display_rank=2#references