

FARMACOLOGIA DE LOS MOVIMIENTOS ANORMALES

OBJETIVOS Y COMPETENCIAS:

Al finalizar el estudio de este Tema el alumno deberá ser capaz de:

- 1.- Juzgar la importancia del papel de la Dopamina en el Parkinson.**
- 2.- Clasificar a los antiparkinsonianos según su mecanismo de acción.**
- 3.- Valorar la importancia clínica del buen uso de la Levodopa.**
- 4.- Valorar la problemática actual de los Derivados Ergóticos anti-parkinsonianos.**



ENFERMEDAD DE PARKINSON

CONCEPTO.

CARACTERISTICAS CLINICAS:

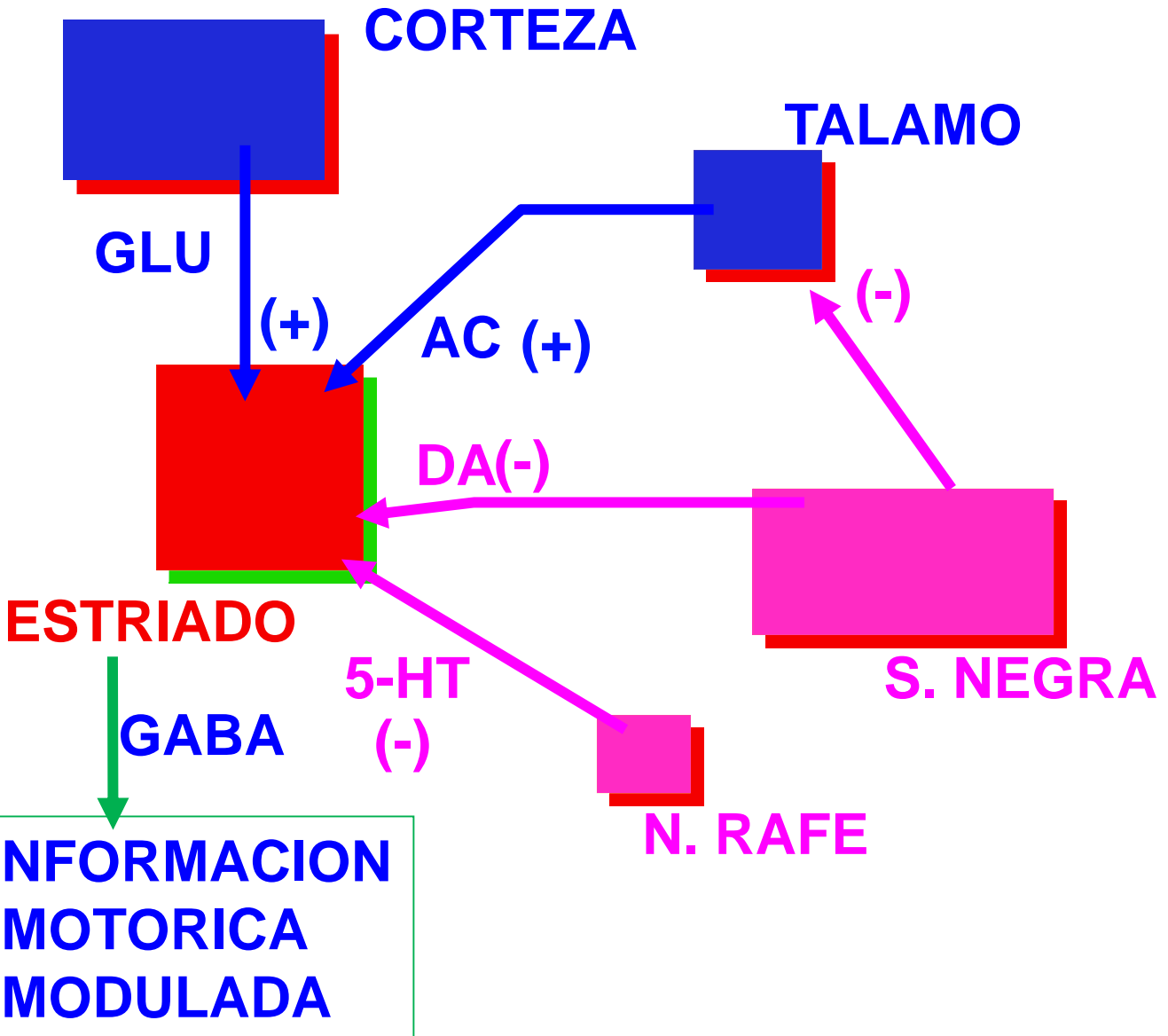
- **TEMBLOR , RIGIDEZ , BRADICINESIA.**
- **PROBLEMAS DE EQUILIBRIO Y ATAXIA.**
- **DEPRESION, INSOMNIO, DEMENCIA.**
- **DEFICIT PRIMARIO:**
 - + **DEFICIT DOPAMINA EN:**
 - * **SUSTANCIA NEGRA ENCEFALICA.**
 - * **NUCLEO ESTRIADO.**
 - + **ALTERA MODULACION MOVIMIENTO VOLUNTARIO.**
 - + **ROMPE EQUILIBRIO EN CIRCUITOS NERVIOSOS DE NUCLEOS BASALES.**



ENFERMEDAD DE PARKINSON

CIRCUITOS NERVIOSOS IMPLICADOS

GLU , AC : CARACTER EXCITADOR
5-HT , DA : CARACTER INHIBIDOR



POSIBILIDADES DE ACTUAC. TERAPEUTICA:

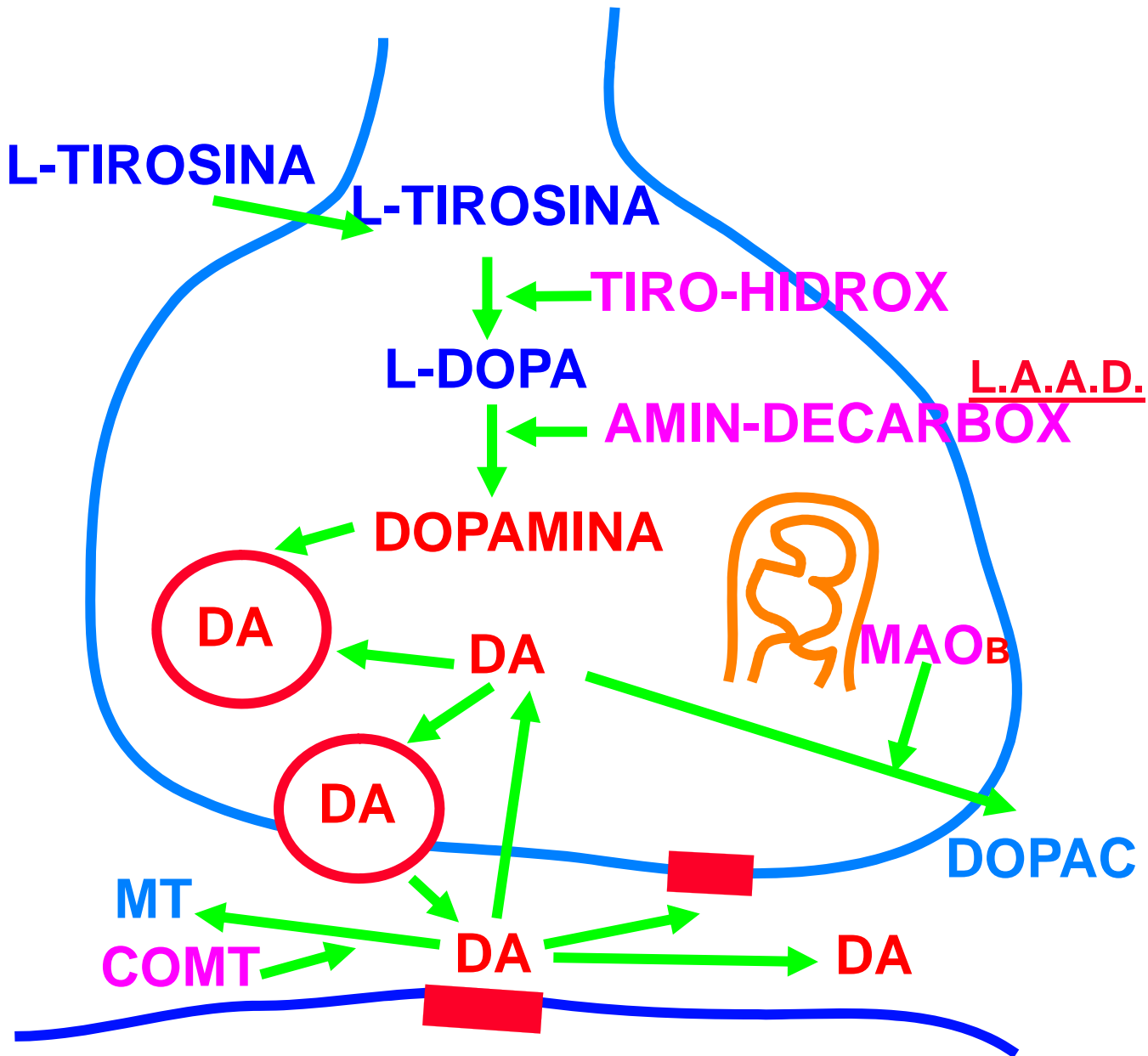
- ESTIMULAR MEC. DOPAMINERGICOS.
- INHIBIR MECANISMOS COLINERGICOS.



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

DOPAMINA

SINTESIS DE DOPAMINA:



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

DOPAMINA

RECEPTORES DOPAMINERGICOS:

- D1 , D2 , D3 , D4 , D5 :

S.N.C. PRE Y POSTSINAPTICOS.

- D1 , D2 : RESTO DEL ORGANISMO.

D1: + EN F.M.L. VASOS RENALES.

+ CELULAS YUXTAGLOMERUL.

+ TUBULOS RENALES.

+ APARATO DIGESTIVO.

D2: + RECEPTORES **PRESINAPTICOS**

DIF EN NEURONAS ADRENERGICAS

+ APARATO CARDIOVASCULAR.

+ INHIBEN LIBERACION **NA.**



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

FARMACOS ESTIMULANTES DOPAMINERGICOS

ESTIMULANTES DE LA SINTESIS DE DOPAMINA. LEVODOPA:

MECANISMO DE ACCION:

- + LA DOPAMINA NO ATRAVIESA LA B.H.E.
- + LEVODOPA: POR TRANSPORTE FACILITADO.
- + SATURABLE Y COMPETENCIA CON OTROS A-A.
- + SE CONVIERTE EN DOPAMINA.
- + LA L.A.A.D. SE ENCUENTRA EN:
 - * NEURONAS DA , 5-HT Y NA.
 - * MUCOSA INTESTINAL, HIGADO.
 - * CAPILAR CEREBRAL.
- + 95% DE L-DOPA USADA FUERA S.N.C.
- + REACCIONES ADVERSAS.



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

LEVODOPA

ACC.FARMACOLOGICAS Y ADVERSAS:

+ MEJORA CLARAMENTE SINTOMAS DEL PARKINSON (75%). :

- NO FRENA EL CURSO EVOLUTIVO ENF.

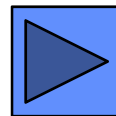
- TRAS 5 AÑOS: 35% AUN EFICACIA.

+ INHIBICION ACTIVIDAD ADRENERGICA:

- BRADICARDIA, VASODILATACION, HIPOTENSION.

+ ESTIMULACION ZONA QUIMIORECEPTORA DEL BULBO:

- NAUSEAS Y VOMITOS.



+ ALTERACIONES NEURO-PSIQUIATRICAS:

- DISCINESIAS Y DISTONIAS.

- CUADROS PARANOIDES Y MANIACOS.



- HIPERSEXUALIDAD.

FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

LEVODOPA

INHIBIDORES PERIFERICOS DE LAAD:

- CARBIDOPA O BENSERAZIDA. **FUN**
- NO ATRAVIESAN LA B.H.E.
- INHIBEN LA LAAD EN TEJIDOS PERIF.
- NO SE FORMA DOPAMINA PERIFERICA.
- MINIMOS EF. ADVERSOS PERIF. **DOPAMIN**
- MAS LEVODOPA ACCEDE AL S.N.C.
- MENORES DOSIS DE LEVODOPA
NECESARIAS (25%).
- NIVELES CEREBRALES DE LEVODOPA
MAS ESTABLES.
- NO FENOMENOS ON/OFF.
- MAYOR EFICACIA Y RAPIDEZ DE ACCION
- MAYOR NUMERO DE PACIENTES
BENEFICIADOS (90%).



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

DERIVADOS ERGOTICOS

BROMOCRIPTINA:

- + AGONISTA D2 Y D3. ANTAGONISTA D1.
- + MEJOR TOLERADA, MENOR EFICACIA.
- + ASOCIAR DOSIS BAJAS DE L-DOPA.
- + NO EFICAZ SI RESISTENCIA A L-DOPA.
- + REQUIERE LA COLABORACION DE DA.

PERGOLIDA CABERGOLIDA LISURIDA:

- + AGONISTAS D1,D2 Y D3.
- + ACTIVOS EN AUSENCIA DE ACTIVIDAD DA
- + EN CASO DE RESISTENCIA A L-DOPA.

TODOS:

+ USO CRONICO:

FIBROSIS VALVULAR CARDIACA.



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

OTROS

AGONISTAS DOPAMINERG. NO ERGOTICOS:

- ROPIRINOL. ROTIGOTINA.
- EFICACIA SIMILAR A ERGOTICOS.
- NO EFECTOS VALVULARES.
- MISMO USO E INDICACIONES.

RASAGILINA, SELEGILINA:

1.- INHIBIDORES DE LA MAO TIPO B.

- MAO B NO ACTIVA FRENTE A NA NI 5-HT.
- NO AFECTA ACTIVIDAD ADRENER. NI 5-HT.

2.- INHIBICION RECAPTACION DOPAMINA.

- ELEVACION CONCENTRACION DOPAMINA.
- FASE PRECOZ: RETRASAN INICIO L-DOPA
- FASE TERMINAL: ASOCIADAS A L-DOPA
- EFICACIA MODERADA.

INHIBIDORES DE LA C.O.M.T.: ENTACAPONA

- EN CASO DE PERDIDA EFECTO L-DOPA.



- ASOCIADA A L-DA. 30% MENOS DOSIS.

FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

ANTICOLINERGICOS DE ACCION CENTRAL

**LA HIPOFUNCION DOPAMINERGICA
PRODUCE HIPERACTIVIDAD COLINERGICA
AGRAVA LOS SINTOMAS DEL PARKINSON.**

CLASIFICACION:

PUROS: TRIHEXIFENIDILO, BIPERIDENO.

ANTI-H1: DIFENHIDRAMINA, BENZATROPINA

FENOTIAZINAS: PROFENAMINA.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

- BLOQUEO RECEPT. MUSCARINICOS:
+ MEJORA TEMBLOR Y RIGIDEZ.**
- REACC. ADV: LAS DE CADA GRUPO.**
- UTILES EN FASES INICIALES DE LA ENF.**
- SOLOS O ASOCIADOS A ANTIPARKINS.**
- EFICACIA MODERADA.**
- MAS EFICACES EN PARKINSON
YATROGENICO.**



FARMACOLOGIA DE LOS MOVIMIENTOS ANORMALES

RESUMEN:

- 1.- LA DOPAMINA TIENE UN IMPORTANTE PAPEL FISIOPATOLOGICO, EN EL DESARROLLO DEL PARKINSON.**
- 2.- HAY DOS CLASES DE FARMACOS ANTIPARKINSON, CON EMPLEO PRACTICO RADICALMENTE DIFERENTE.**
- 3.- EL USO INICIAL DE LEVODOPA DEBE RETRASARSE LO MAS POSIBLE EN EL TIEMPO.**
- 4.- LA PERDIDA DE EFICACIA AL FINAL Y LA DISCINESIA SON LAS COMPLICACIONES MAS RELEVANTES DEL TRATAMIENTO ANTIPARKINSON.**



FARMACOLOGIA DE LOS MOVIMIENTOS ANORMALES

BIBLIOGRAFIA

1.- J.Flórez

Farmacologia Humana

4ª Edicion 2003

2.- Lorenzo P, Moreno A, et all.

**Velazquez. Farmacologia Basica
y Clinica (8ª; Edicion).**

Panamericana, 2008.



FARMACOS ANTIPARKINSONIANOS

LEVODOPA

ACC.FARMACOLOGICAS Y ADVERSAS:

+ ESTIMULACION ZONA QUIMIORECEPTORA DEL BULBO:

