

Situación actual del
Uso de Agonistas Dopaminérgicos
en la enfermedad de Parkinson a través
de la experiencia clínica

———— **CONSENSO DE EXPERTOS** ————



Grupo de Trastornos
del Movimiento de la SEN



Avalado por:



Con la colaboración de:





GRUPO DE CONSENSO

Dr. Pablo Mir Rivera

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Javier Pagonabarraga Mora

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Diego Santos García

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña

Dra. Silvia Jesús Maestre

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Jon Infante Ceberio

Hospital Universitario de Marqués de Valdecilla. Santander

Dra. Lydia Vela Desojo

Hospital Universitario HM Puerta del Sur. Móstoles (Madrid)

Dr. Francisco Escamilla Sevilla

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Dr. Juan Carlos Martínez Castrillo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Dr. Jaime Kulisevsky Bojarski

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Dr. Pedro J. García Ruiz-Espiga

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Dra. María Rosario Luquín Piudo

Clínica Universidad de Navarra. Navarra

Dr. Gurutz Linazasoro Cristóbal

Policlínica Gipuzkoa. Gipuzkoa



ÍNDICE:

1. Introducción: objetivos y metodología.	3
2. Resultados encuesta: selección de recomendaciones.	4
I. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson inicial.	5
II. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson con complicaciones motoras.....	17
III. Efectos secundarios.....	37
IV. Situaciones especiales.....	48
3. Propuesta de criterios y/o recomendaciones clínicas.....	81



1. Introducción: objetivos y metodología.

Objetivos:

- Revisar y actualizar el posicionamiento terapéutico de los **agonistas dopaminérgicos (AD)** (pramipexol, ropinirol y rotigotina) en la **Enfermedad de Parkinson (EP)**.
- Proponer unas recomendaciones clínicas de uso apropiado de los AD, sintetizando la evidencia científica en relación con su eficacia y tolerabilidad a través del criterio experto de un panel clínico especializado.

Metodología y fases de desarrollo:

Para su desarrollo se utilizó una metodología de consenso adaptada e inspirada en las Conferencias de Consenso habituales. Se definieron y llevaron a cabo las siguientes fases:

Este trabajo se llevó a cabo de manera estructurada mediante las siguientes fases de desarrollo:

- **Fase inicial o preparativa:** se trabajó en la identificación de preguntas clínicas relevantes en áreas de controversia o posible mejora clínica. Estas se ordenaron de manera lógica y sirvieron de guion para el desarrollo de los contenidos sobre los que se trabajaría.

En base a ellas, un equipo técnico se encargó de realizar una revisión bibliográfica sobre la temática de estudio.

- **Fase 1. Encuesta de práctica clínica:** su objetivo fue explorar y describir de forma anónima los criterios y hábitos clínicos en el uso de los agonistas dopaminérgicos en la EP en práctica clínica habitual. Se contó con la colaboración de 48 clínicos especialistas con una alta dedicación a la EP, 45 de ellos cumplimentaron el cuestionario en su totalidad.



- **Fase 2. Reunión presencial (media jornada):** desarrollada con la participación exclusiva del Grupo de Consenso. Durante el encuentro se les presentó, en forma de ponencias breves, el resultado de una revisión bibliográfica actualizada sobre el tema de estudio realizada por el grupo de revisores y orientada a partir de preguntas clínicas relevantes. Así mismo, se puso a su disposición un informe de resultados sobre las opiniones obtenidas en la fase anterior.

En el desarrollo de la reunión, el Grupo de Consenso alcanzó un acuerdo suficiente sobre las diferentes cuestiones tratadas, quedando orientado los contenidos del documento de consenso final.

- **Fase final. Redacción del Documento de consenso:** Las conclusiones fueron redactadas a modo de criterios y/o recomendaciones clínicas y estructuradas por bloques temáticos. Se generó un cuestionario final donde cada conclusión debía ser valorada, mediante posicionamiento en una escala de valoración ordinal (Likert) de cinco puntos por todos los integrantes del Grupo de Consenso. Las respuestas obtenidas se analizaron estadísticamente, extrayendo un intervalo de confianza al 95% para la media y utilizando el límite inferior de dicho intervalo para catalogar el nivel de acuerdo obtenido por el grupo con respecto a la aplicabilidad y rentabilidad de cada cuestión, quedando seleccionados de esta manera los criterios y recomendaciones que resultaron con mayor grado de acuerdo ($\geq 3,5$).

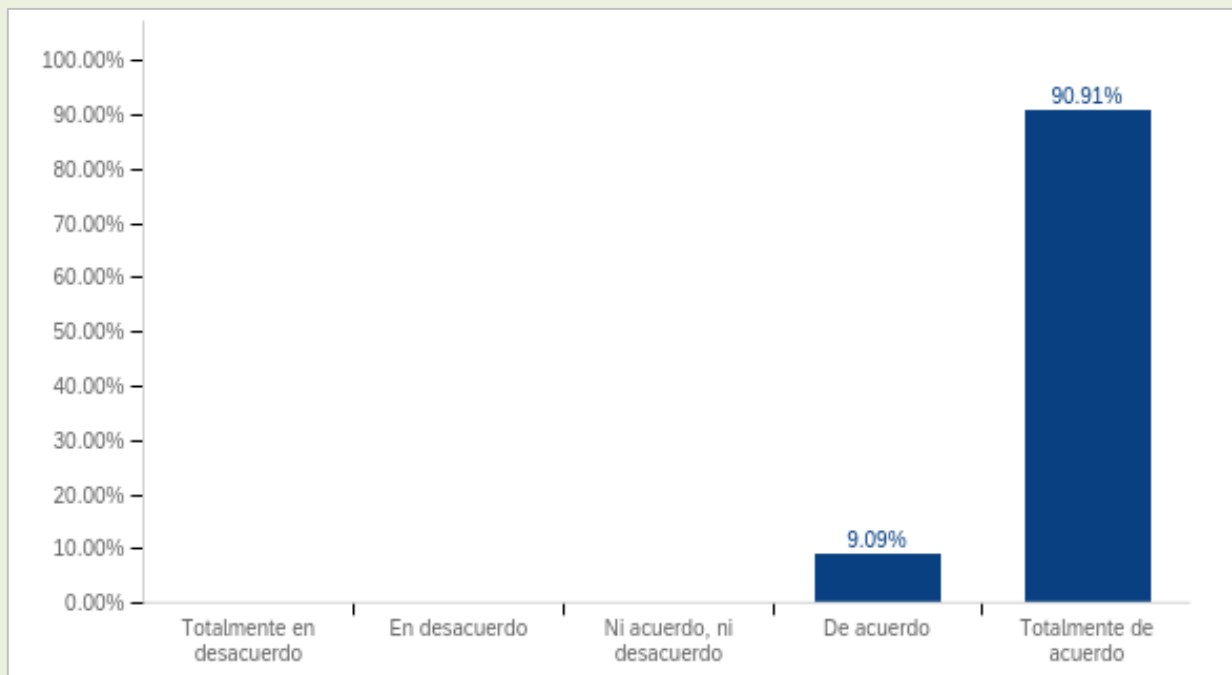
2. Resultados encuesta: selección de recomendaciones.

A continuación, se muestra el posicionamiento del Grupo de Consenso para cada una de las recomendaciones y/o criterios clínicos que quedaron identificadas durante la reunión de consenso. Resaltadas en verde, se muestran aquellas que obtuvieron mayor grado de acuerdo tras el análisis estadístico.



I. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson inicial.

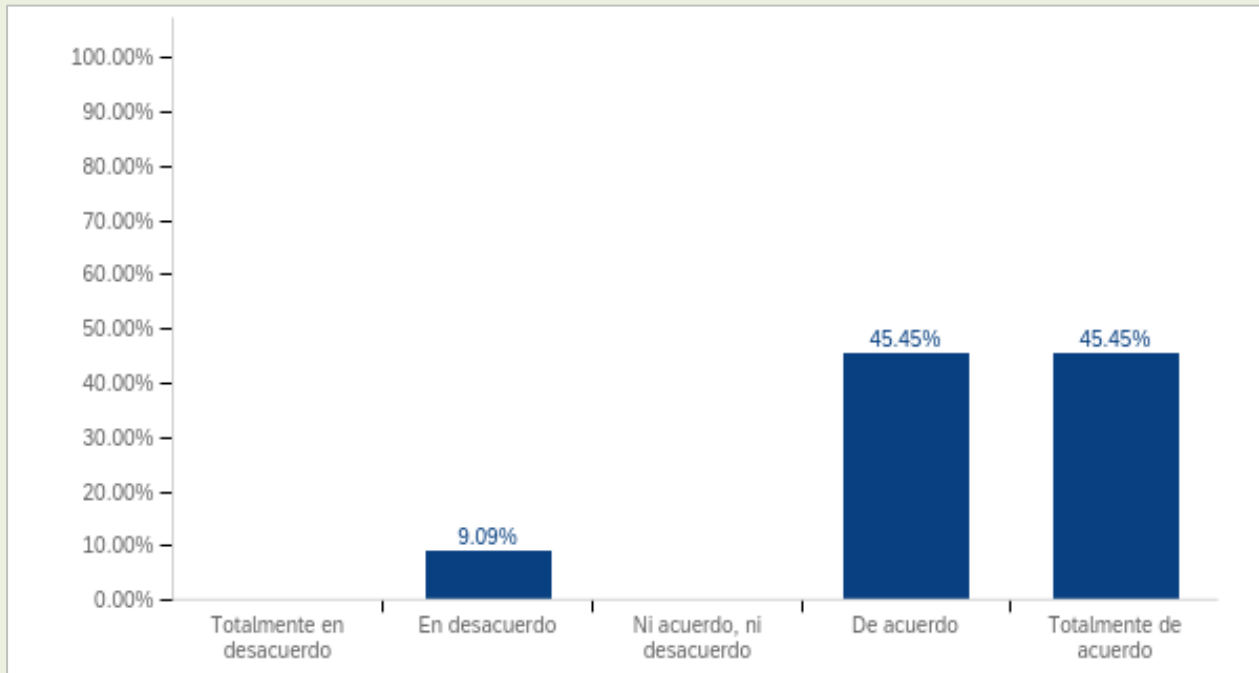
- ❖ Los agonistas no ergóticos (pramipexol, ropinirol y rotigotina) son eficaces en la enfermedad de Parkinson inicial en monoterapia (nivel de evidencia A).



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,91	0,29	4,74	5,08



- ❖ El empleo precoz de agonistas reduce la incidencia de complicaciones motoras comparado con levodopa, a costa de menor eficacia terapéutica y mayores efectos secundarios (alucinaciones, somnolencia y edemas) (nivel de evidencia A).



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,27	0,86	3,76	4,78



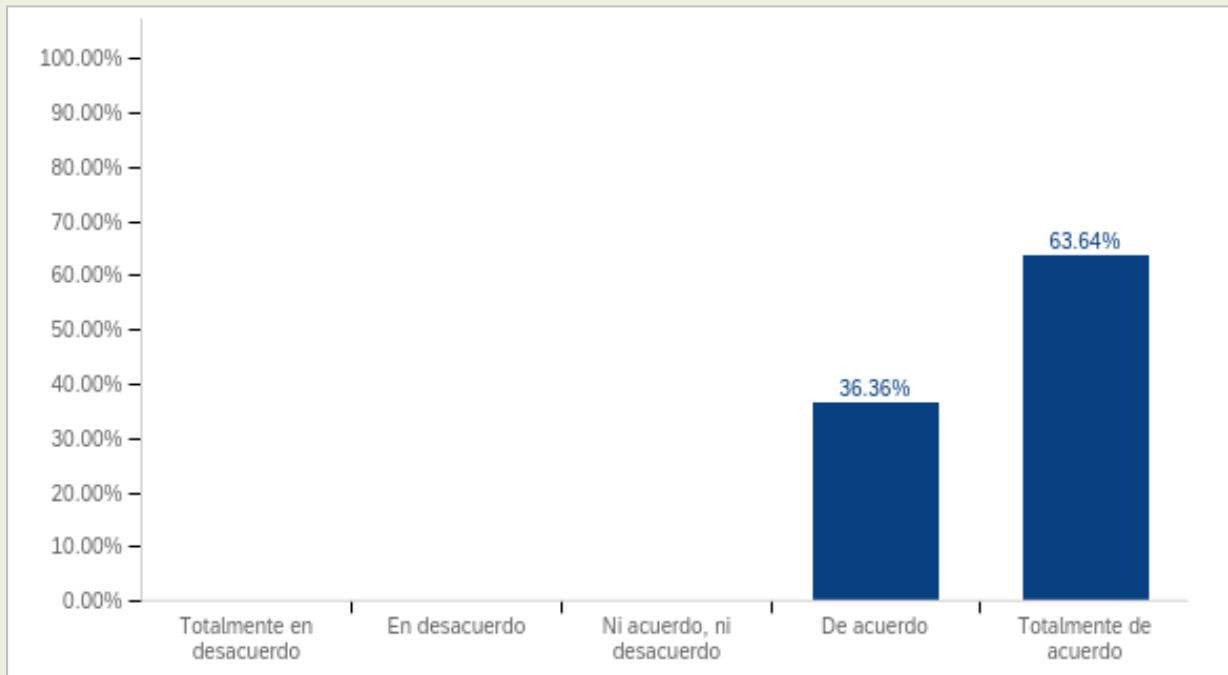
- ❖ Los agonistas, incluyendo pramipexol, ropinirol y rotigotina, especialmente los orales, se asocian a trastorno de control de impulsos. Es necesario avisar a los pacientes de este potencial efecto secundario, sobre todo a los jóvenes.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
5,00	0,00	5,00	5,00



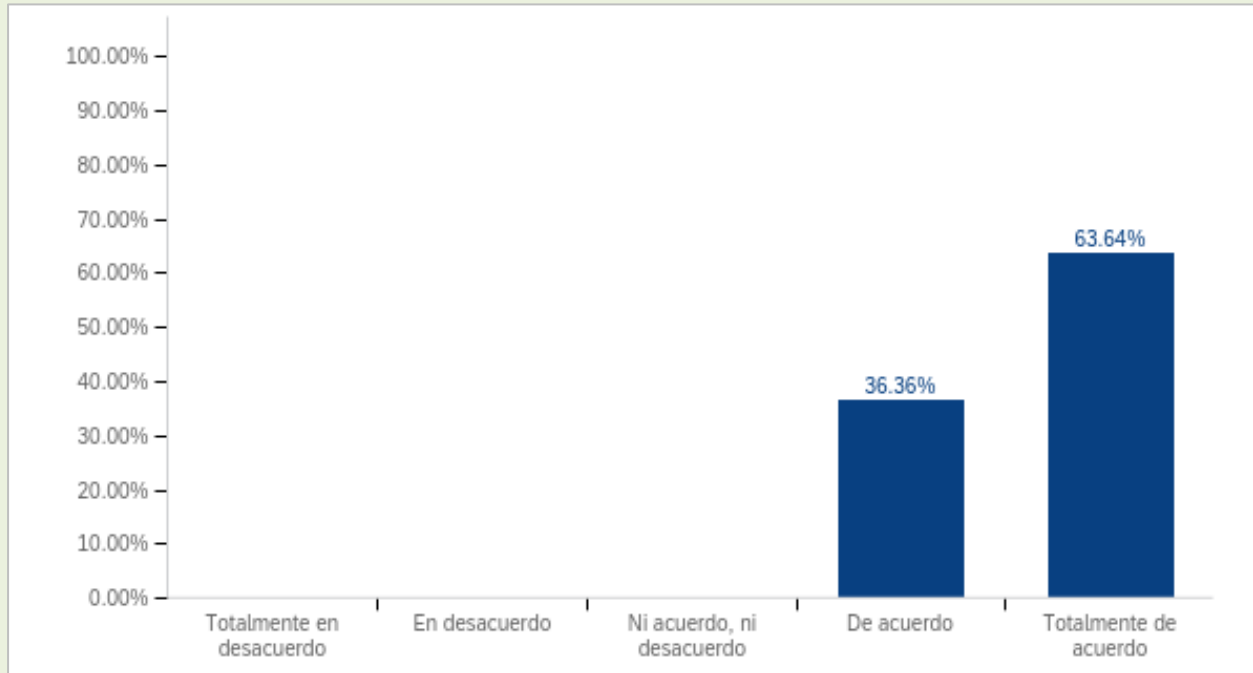
- ❖ La eficacia de las formulaciones de liberación retardada del pramipexol y del ropinirol no son inferiores a las de liberación inmediata en pacientes con EP inicial.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,64	0,48	4,36	4,92



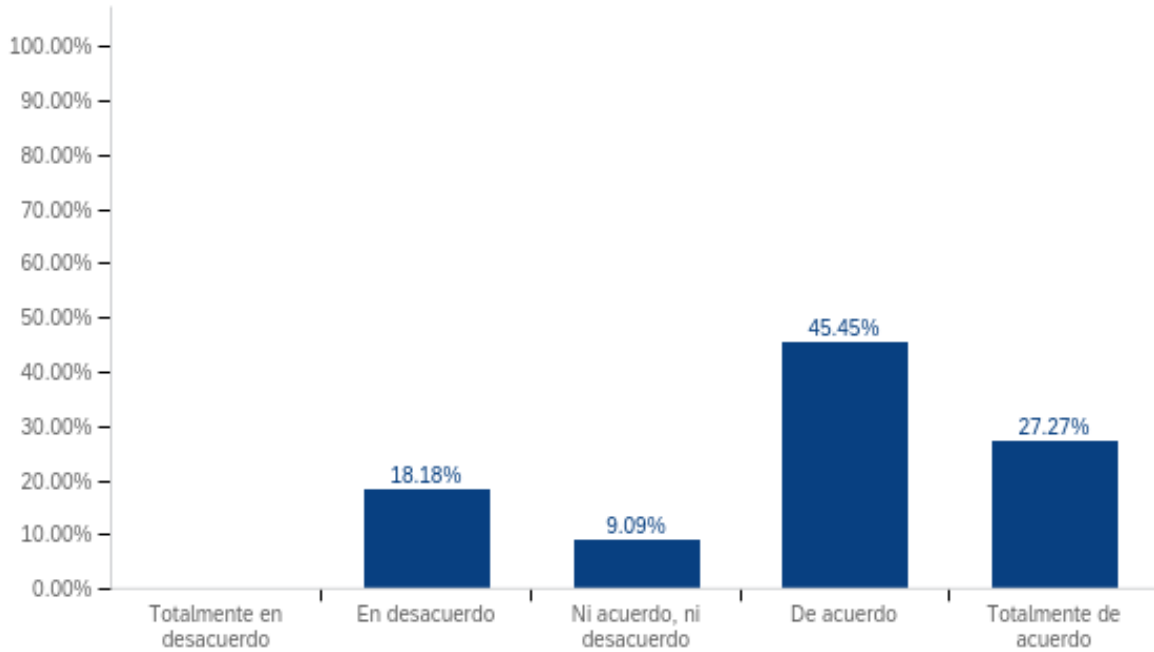
- ❖ Con la mayor utilización de las formulaciones de liberación retardada de pramipexol y de ropinirol sobre las de liberación inmediata se puede facilitar el cumplimiento del tratamiento debido a la fácil posología.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,64	0,48	4,36	4,92



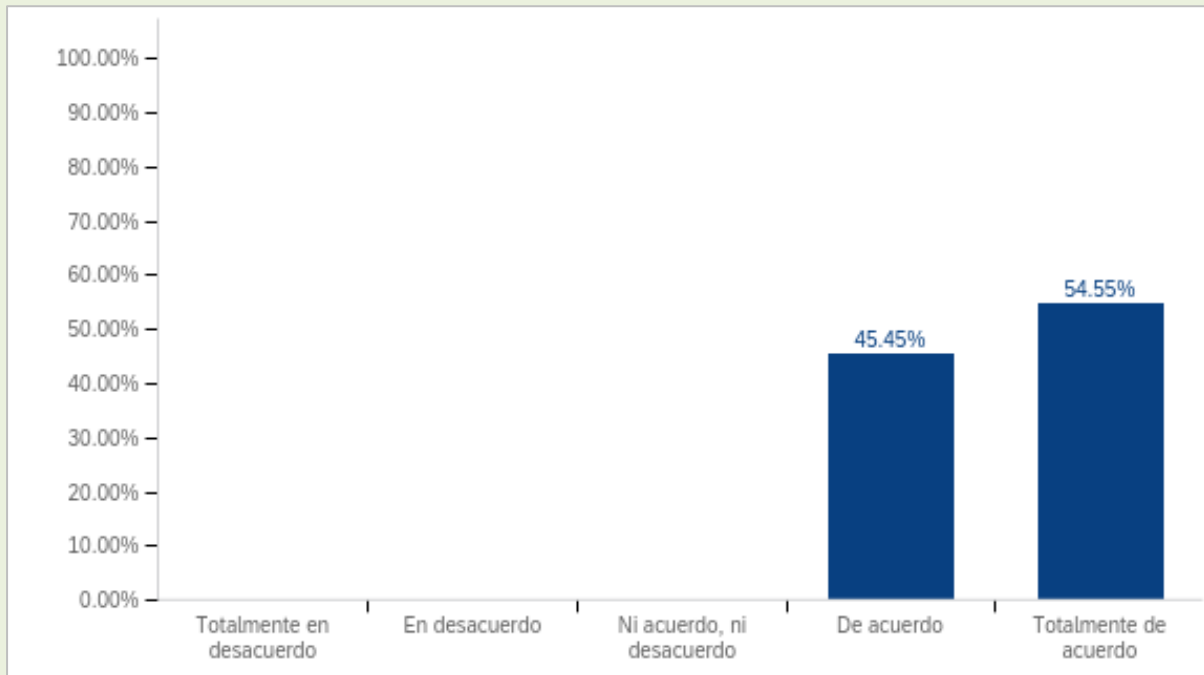
- ❖ En pacientes ancianos (mayores de 70 años) sin demencia puede iniciarse el tratamiento con agonistas dopaminérgicos (AD) si el paciente presenta síntomas leves o moderados.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	1,03	3,21	4,43



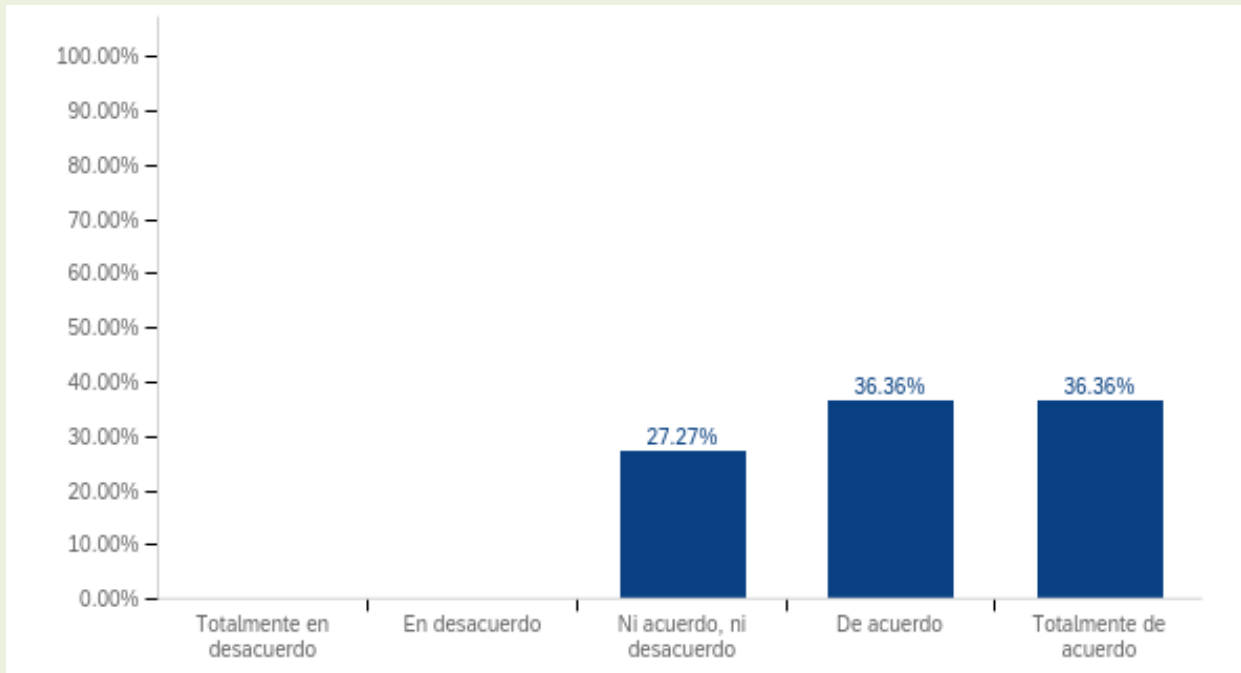
- ❖ En pacientes ancianos (mayores de 70 años) hay que vigilar la función renal si se va a iniciar tratamiento con pramipexol.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,55	0,50	4,25	4,85



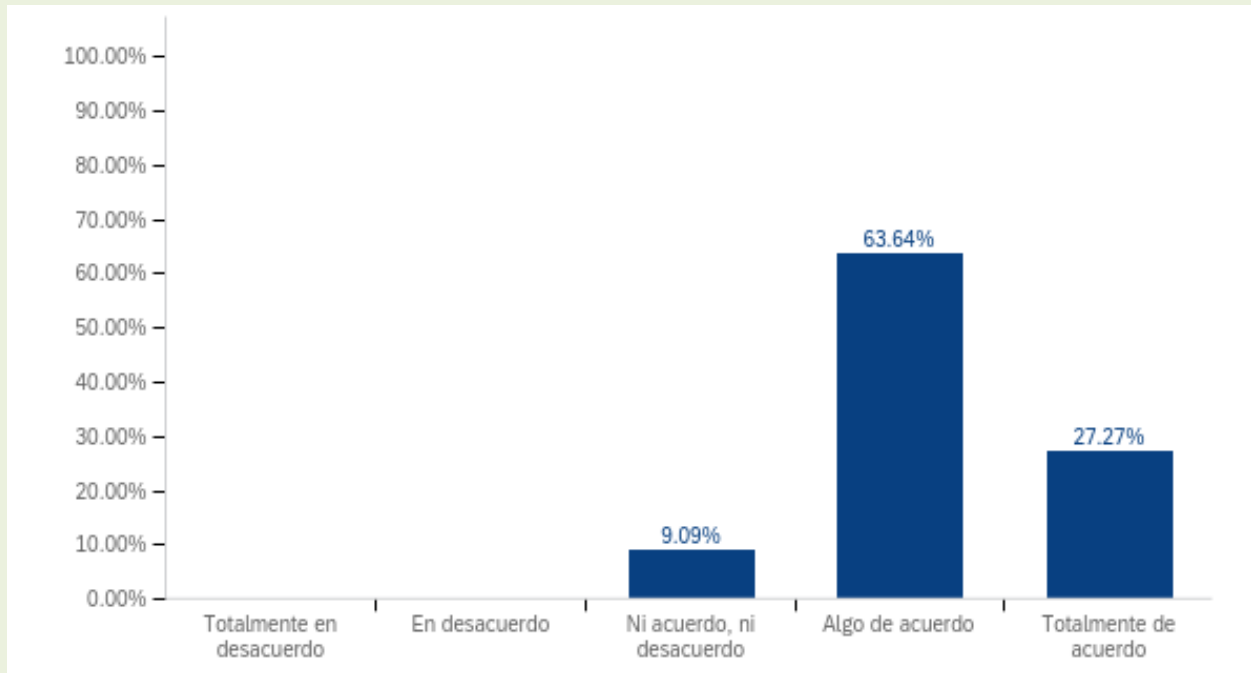
- ❖ **No existe evidencia de que el temblor en pacientes con EP pueda mejorar más con pramipexol que con otros AD.**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,09	0,79	3,62	4,56



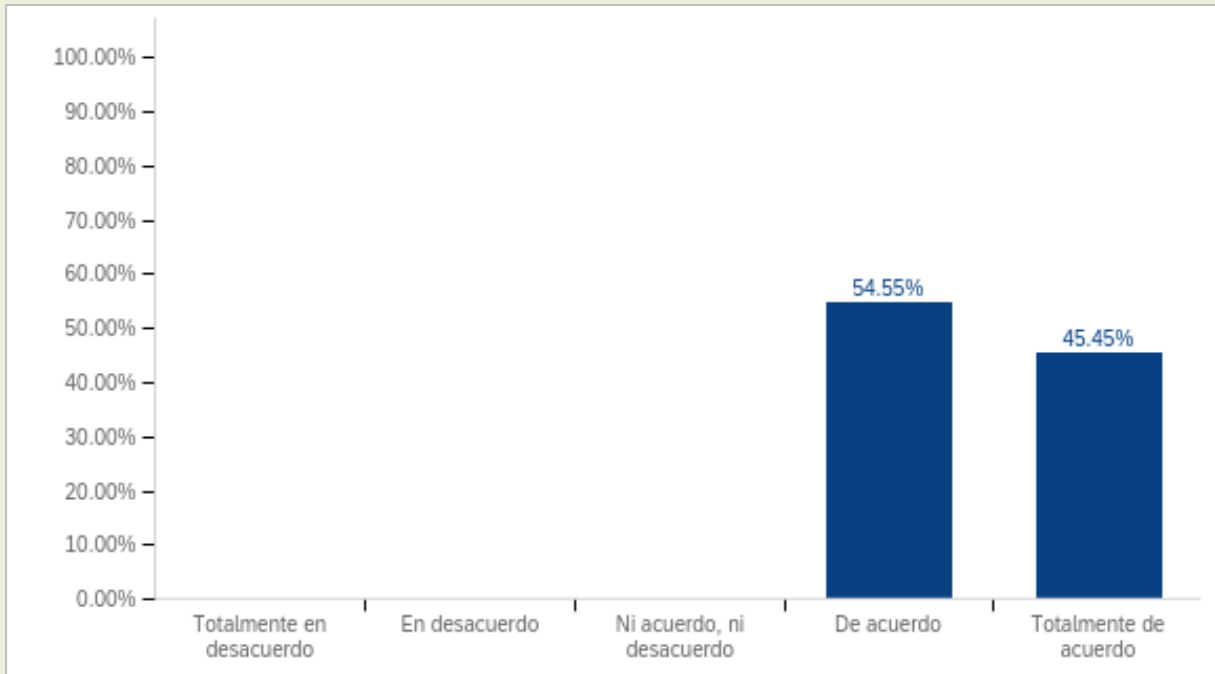
- ❖ **No existe evidencia de que existan diferencias en la eficacia clínica entre los diferentes AD.**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,57	3,84	4,52



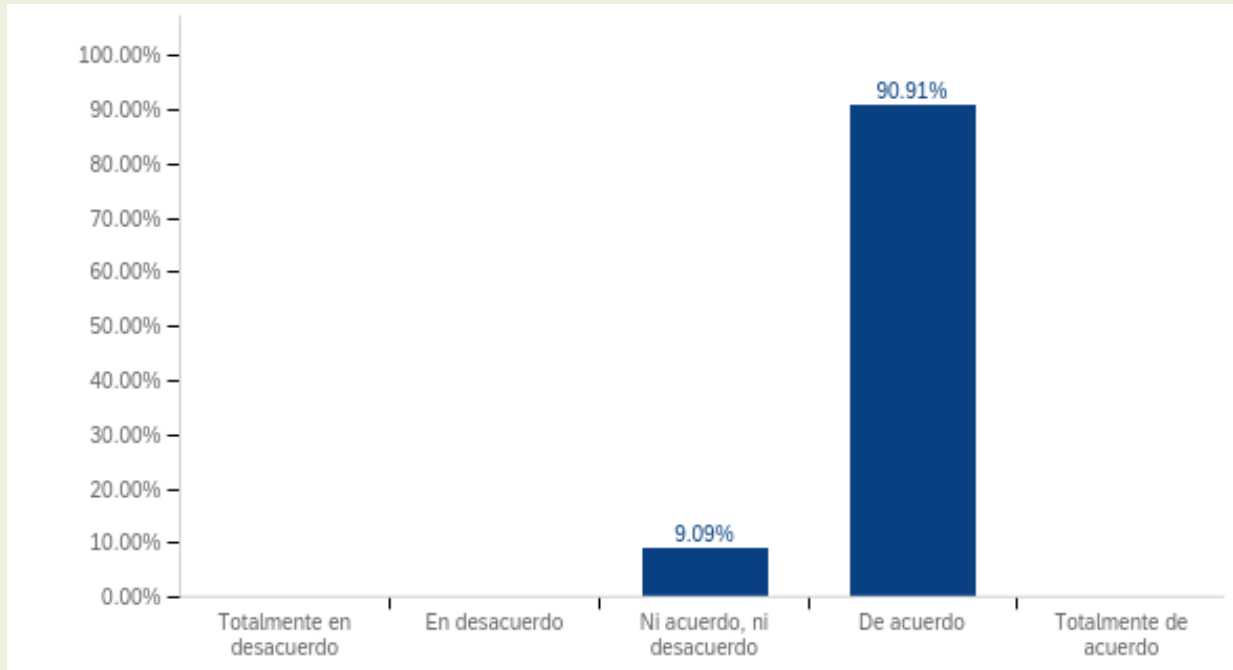
❖ **La rotigotina mejora la calidad del sueño, el dolor y la acinesia matutina.**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,50	4,15	4,75



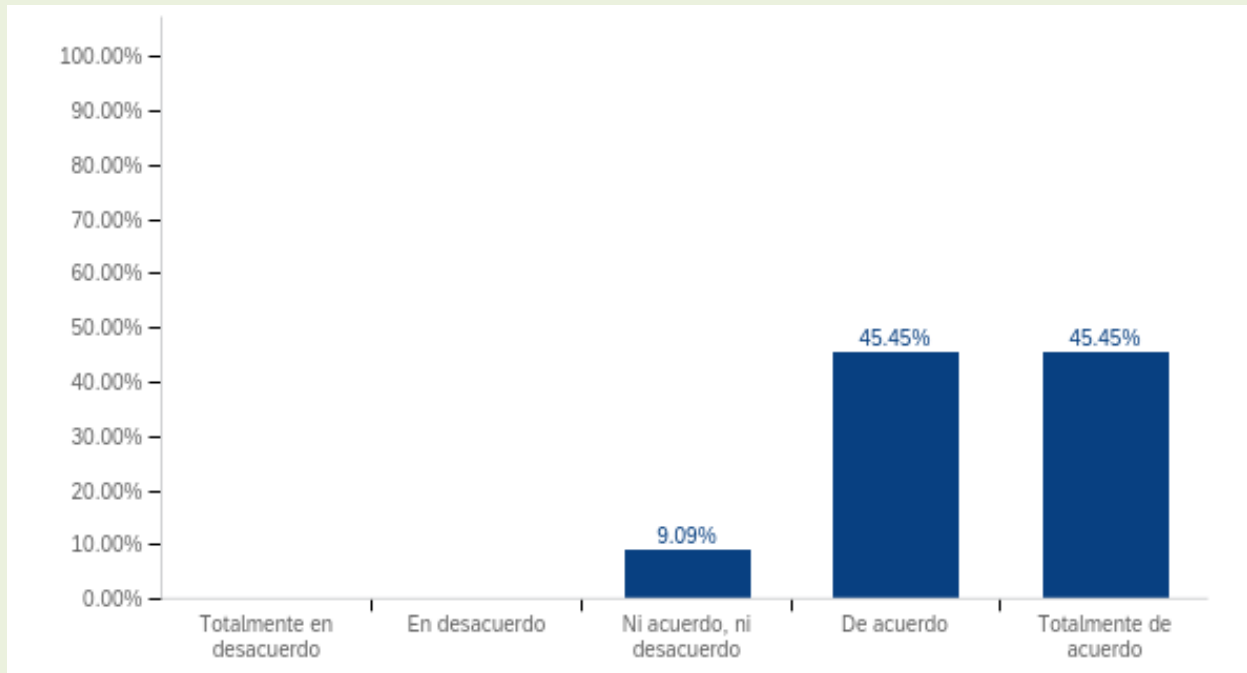
❖ El pramipexol tiene una discreta acción antidepresiva.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,91	0,29	3,74	4,08



- ❖ Se necesitan nuevos estudios de calidad, para dar respuestas a dudas pendientes sobre el tratamiento inicial de nuestros pacientes.

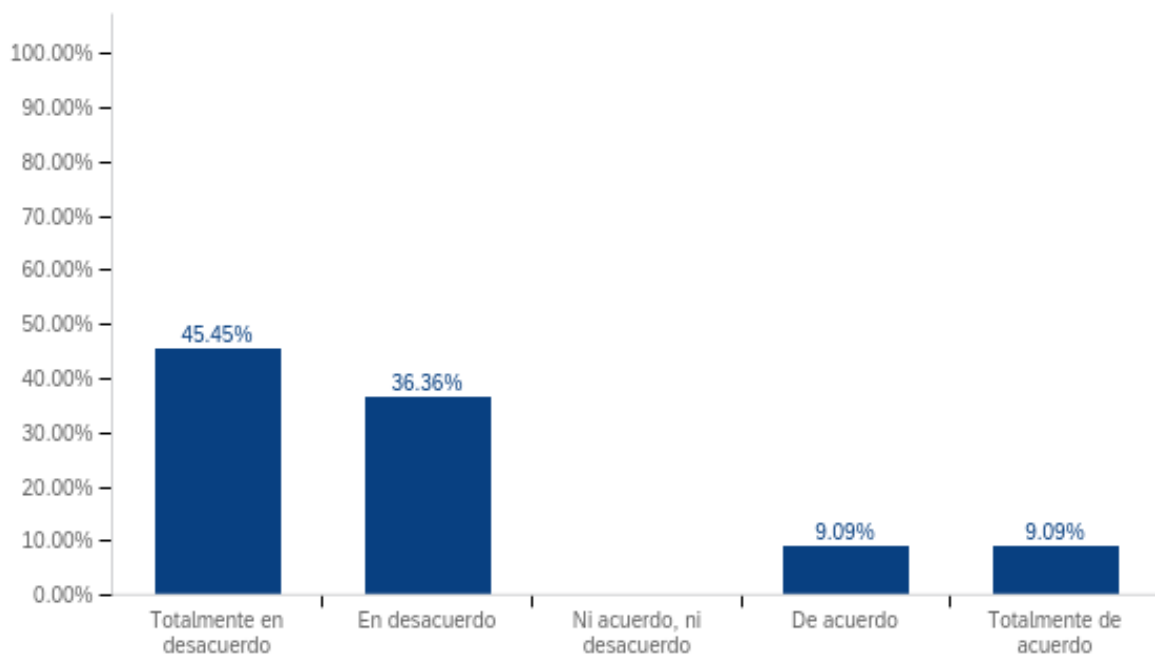


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,36	0,64	3,98	4,74



II. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson con complicaciones motoras.

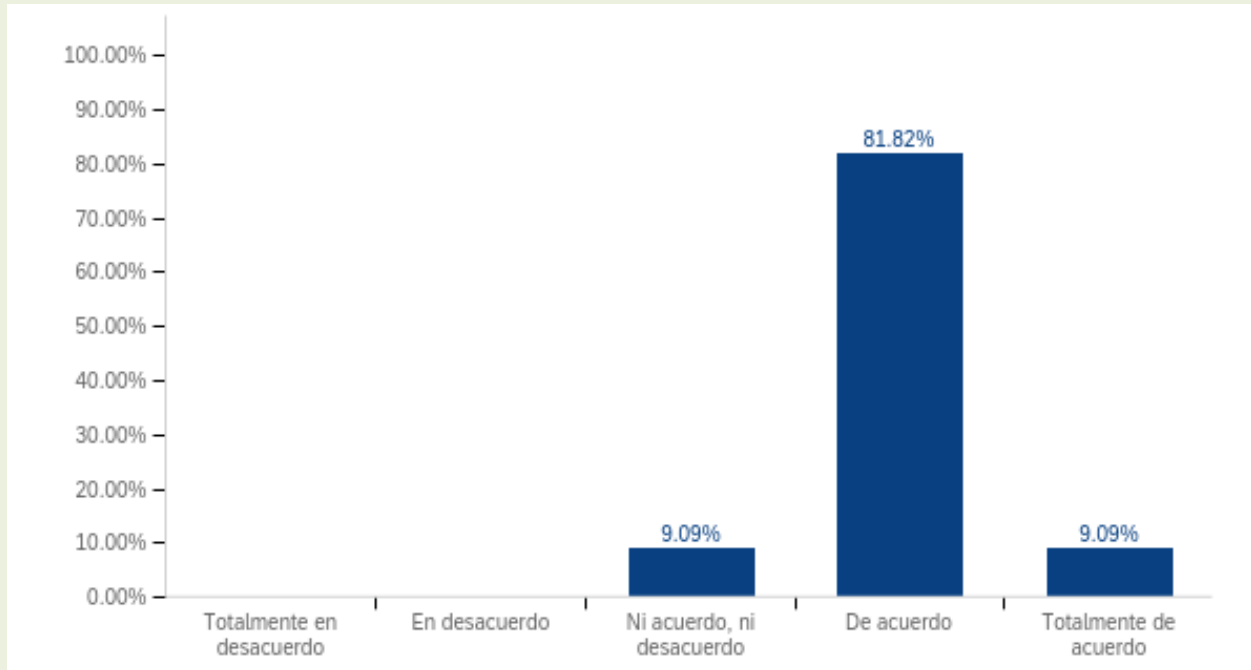
- ❖ Los AD se usan antes de que el paciente fluctúe por lo que no suelen ser opciones terapéuticas en fase de fluctuaciones (salvo en lo que se refiere al ajuste de dosis).



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,00	1,28	1,24	2,76



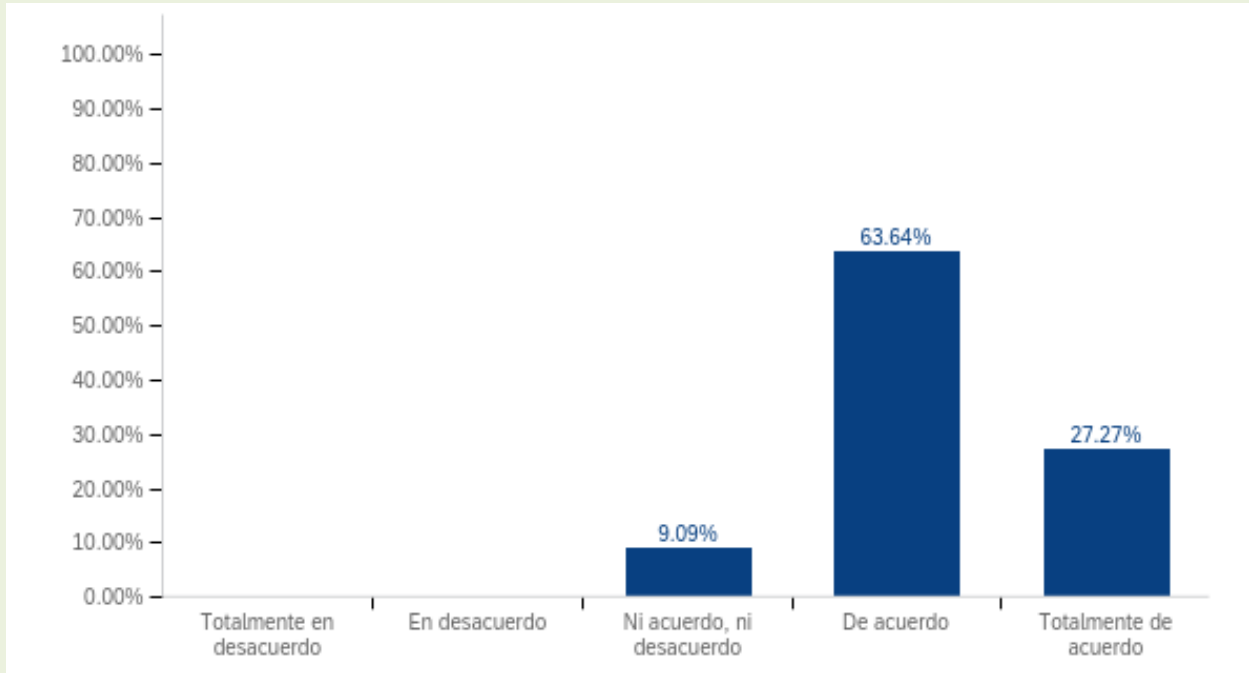
❖ Los AD mejoran la calidad de vida en la fase de complicaciones motoras.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,00	0,43	3,75	4,25



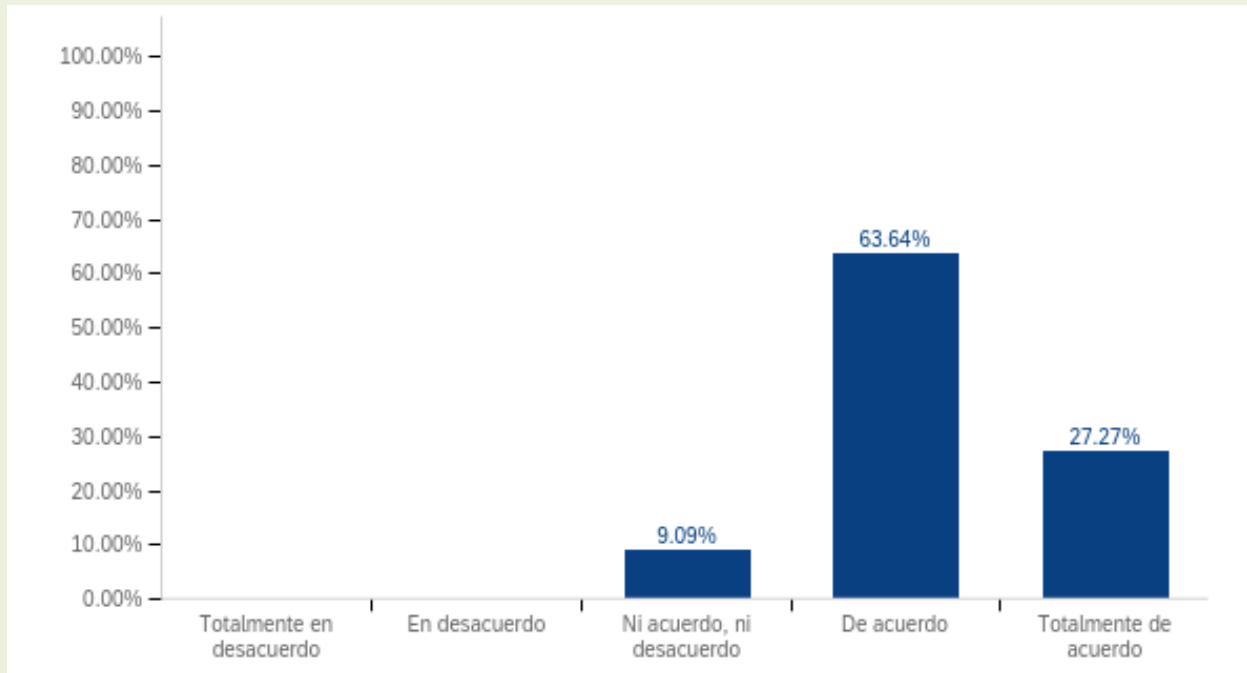
- ❖ En fase de fluctuaciones motoras al seleccionar un AD se debe considerar: el perfil clínico del paciente, la edad (alternativa terapéutica especialmente si la edad es <60 años) y el efecto del AD sobre otros síntomas de la EP.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,57	3,84	4,52



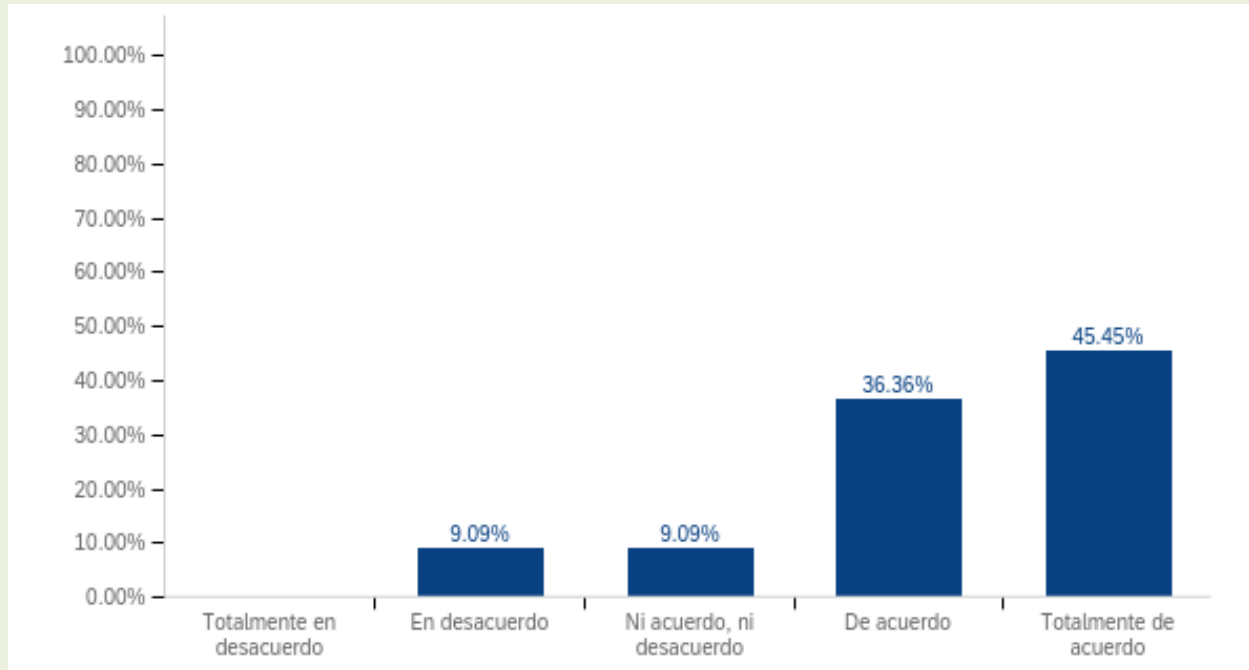
- ❖ **No existen diferencias relevantes entre AD respecto al control de complicaciones motoras (dosis dependiente).**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,57	3,84	4,52



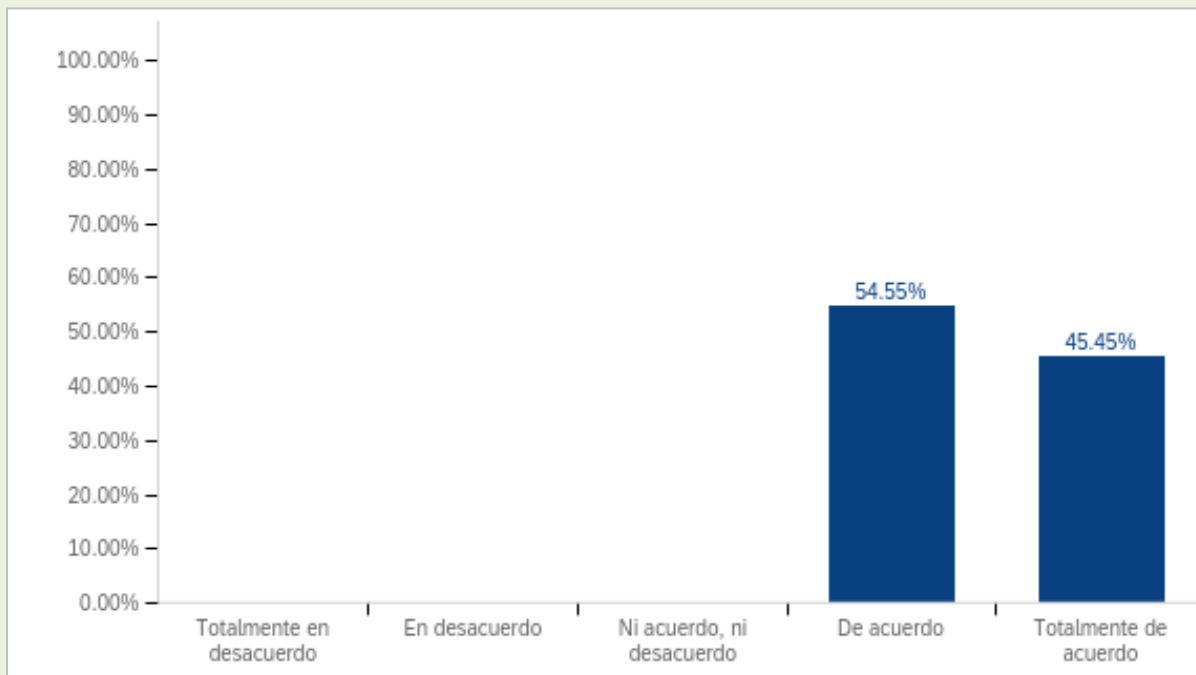
❖ En pacientes con discinesias el ascenso de dosis debe ser lento.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,94	3,63	4,73



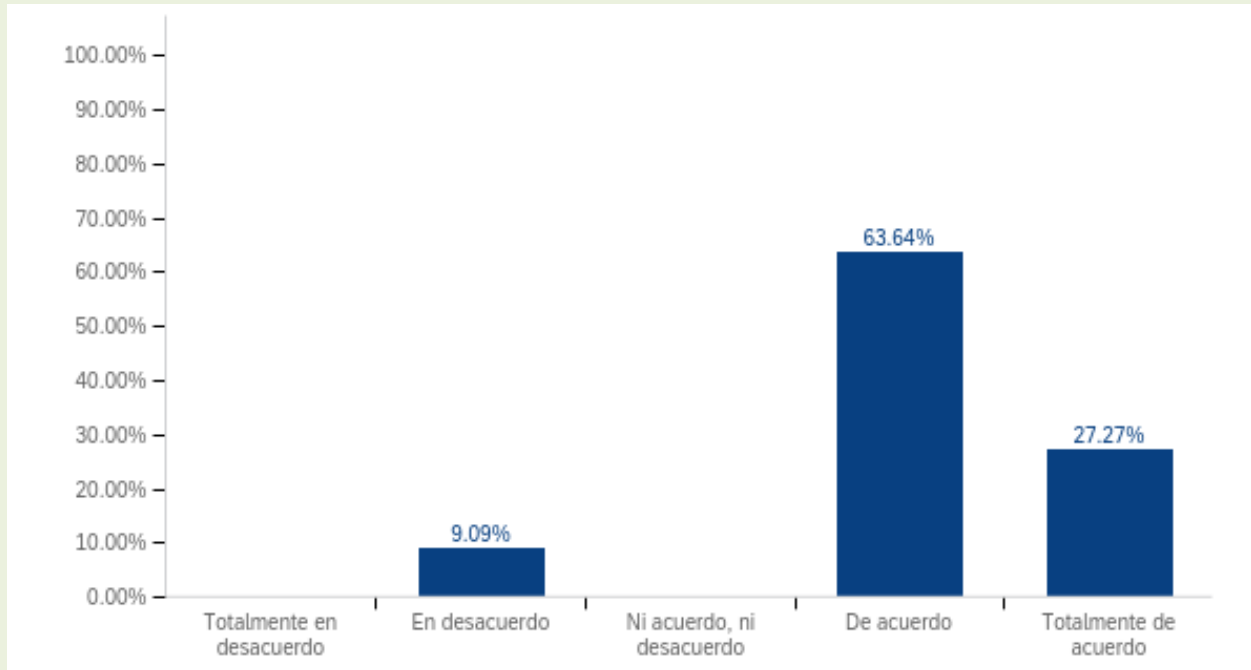
- ❖ Son preferibles las formulaciones orales de liberación prolongada y la transcutánea respecto a las de liberación inmediata, por su posología y titulación más sencilla, en especial, la escalada terapéutica de la rotigotina.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,50	4,15	4,75



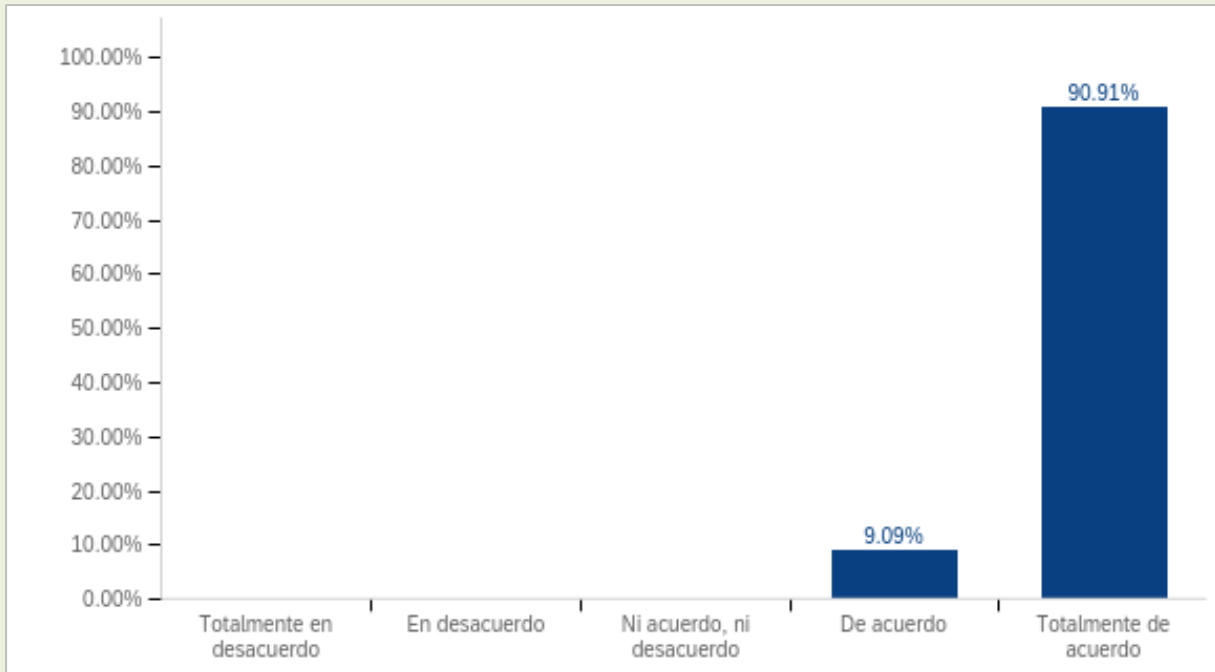
❖ El intercambio entre AD es fácil con el uso de tablas de equivalencia.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,09	0,79	3,62	4,56



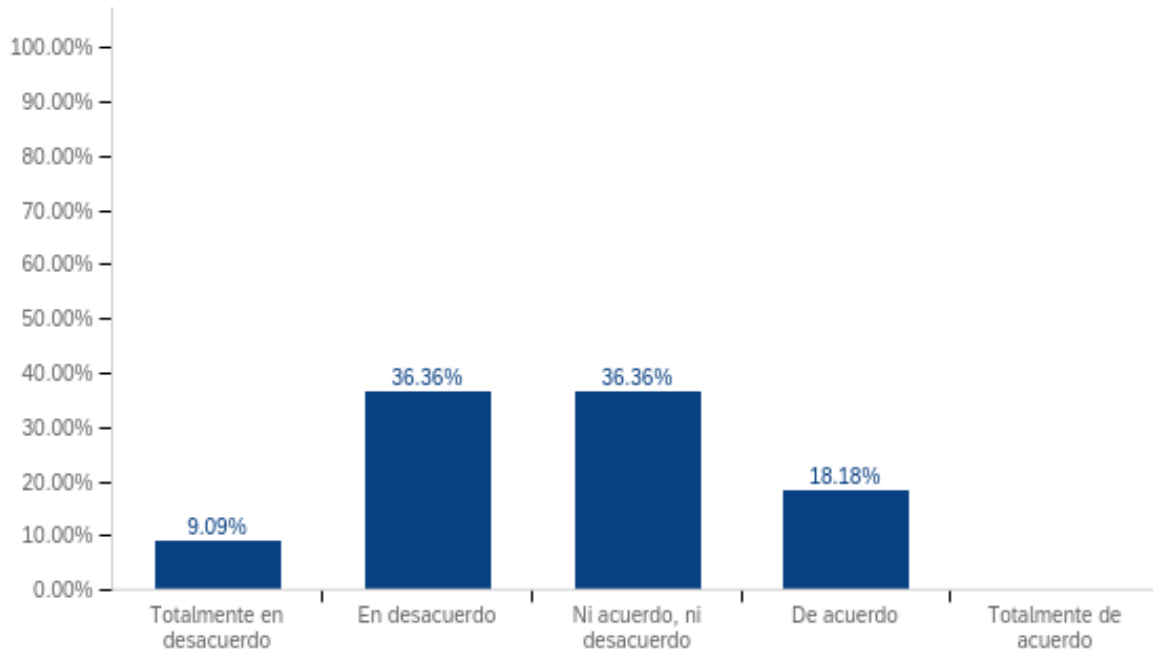
❖ En general, se debe evitar el uso de los AD ergóticos.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,91	0,29	4,74	5,08



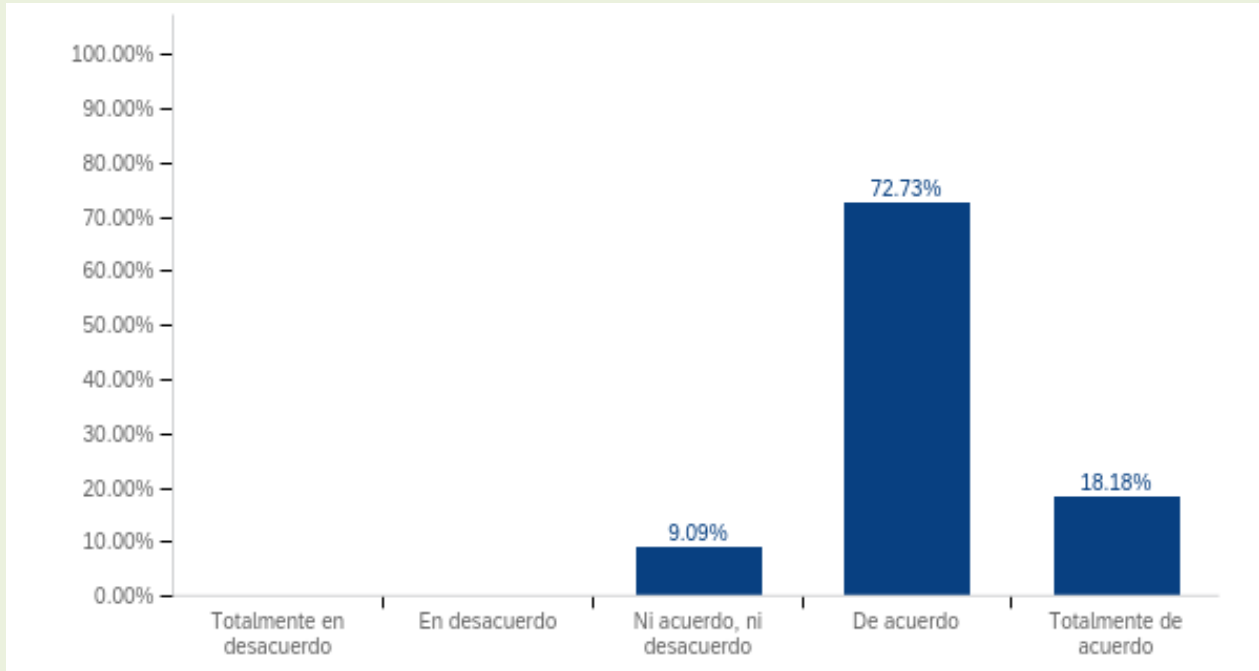
- ❖ Los AD de liberación prolongada resultan más eficaces que los de liberación inmediata en el control de las fluctuaciones.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,64	0,88	2,12	3,16



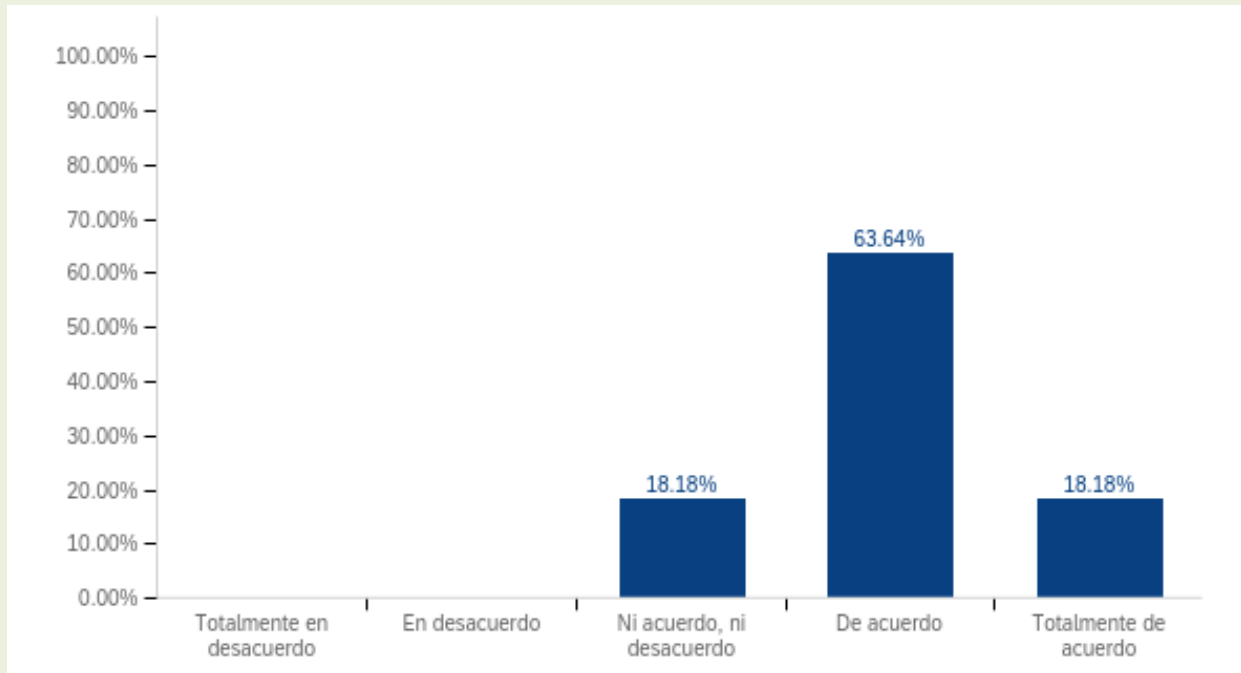
- ❖ En fase de complicaciones motoras los AD mejoran otros síntomas no motores, especialmente apatía, depresión y el síndrome de piernas inquietas.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,09	0,51	3,79	4,39



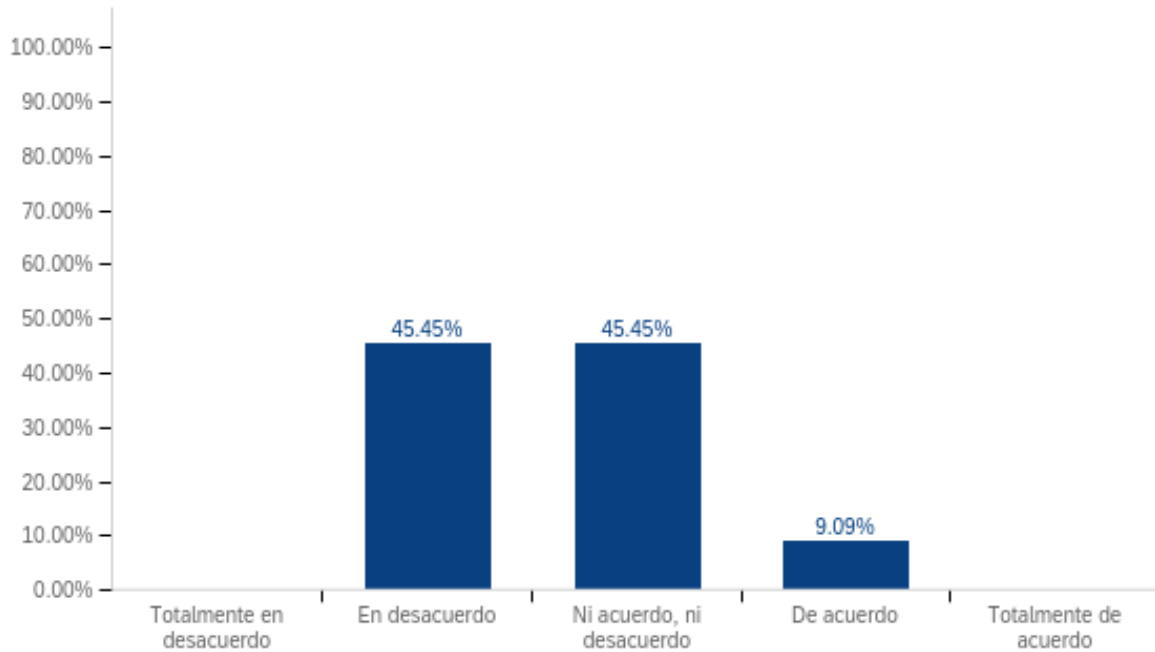
- ❖ En fase de complicaciones motoras los AD pueden mejorar otros síntomas no motores como dolor, insomnio y fatiga.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,00	0,60	3,65	4,35



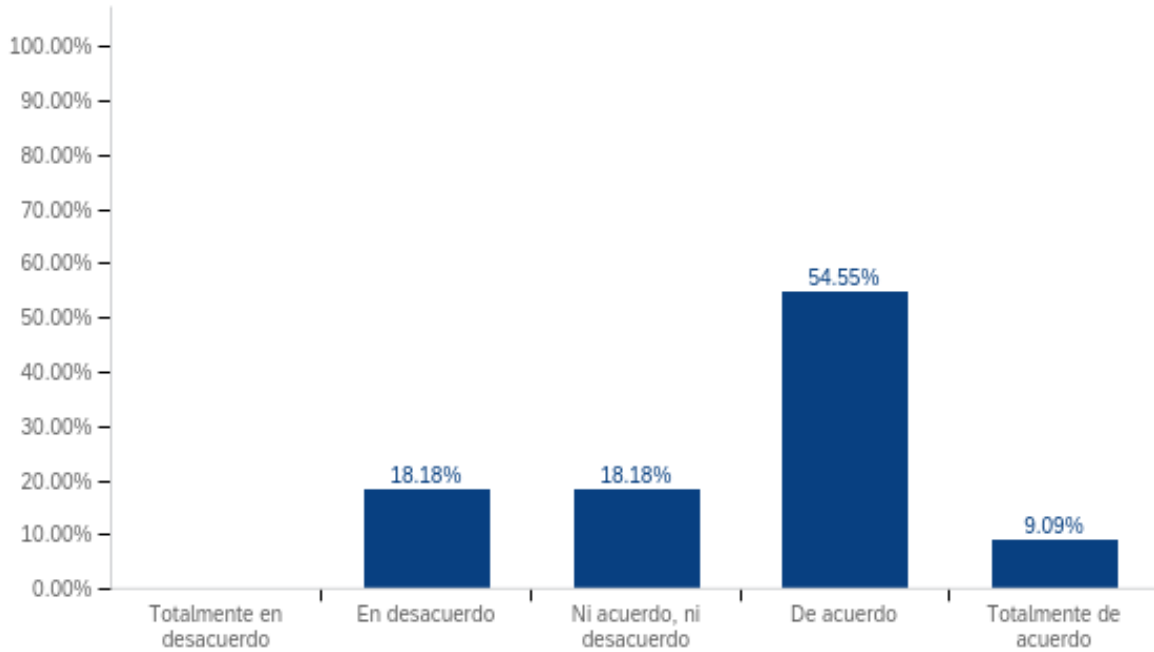
- ❖ En fase de complicaciones motoras el pramipexol podría mejorar más el temblor que otros AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,64	0,64	2,26	3,02



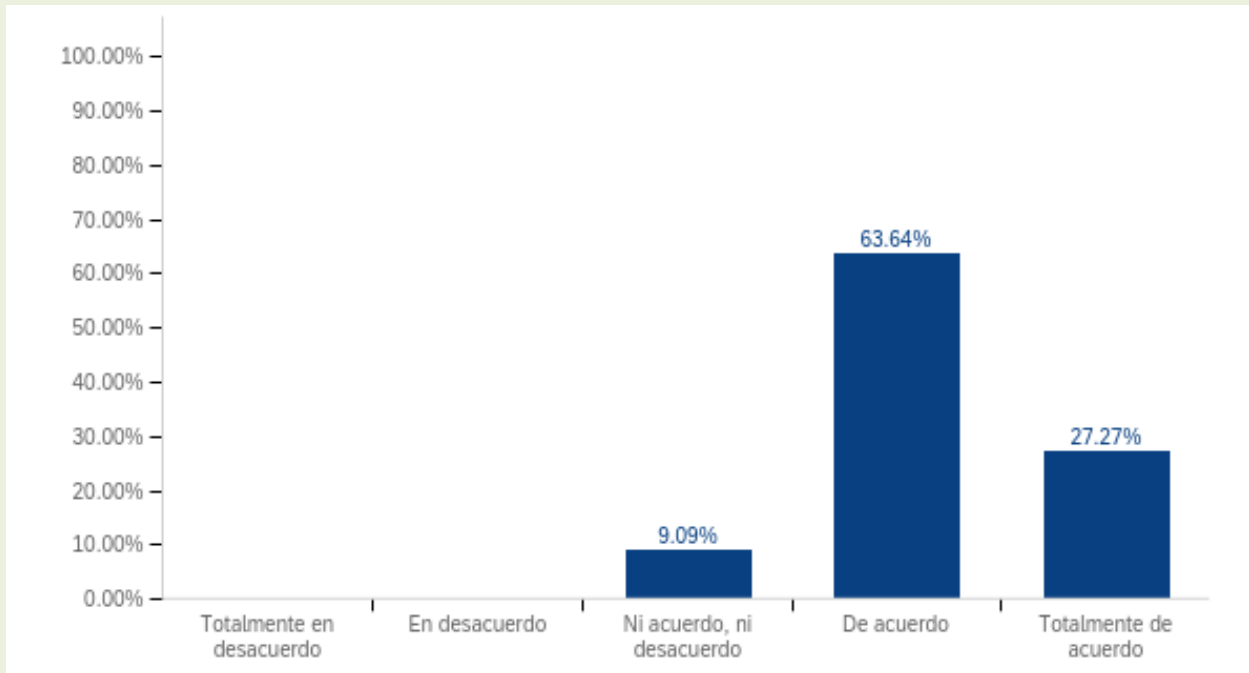
- ❖ La apomorfina tiene un menor potencial de riesgo de complicaciones neuropsiquiátricas con respecto a otros AD por su particular y diferencial afinidad de receptores dopaminérgicos.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,55	0,89	3,02	4,08



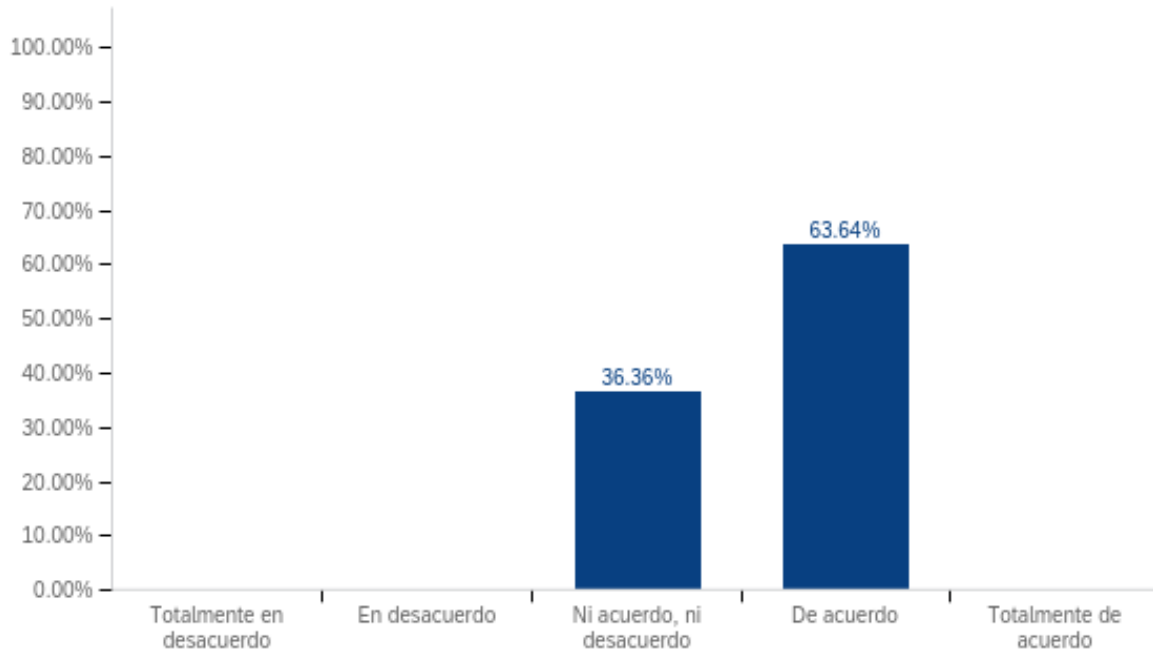
- ❖ Con la apomorfina subcutánea intermitente no suele superarse la administración de 5 inyecciones diarias.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,57	3,84	4,52



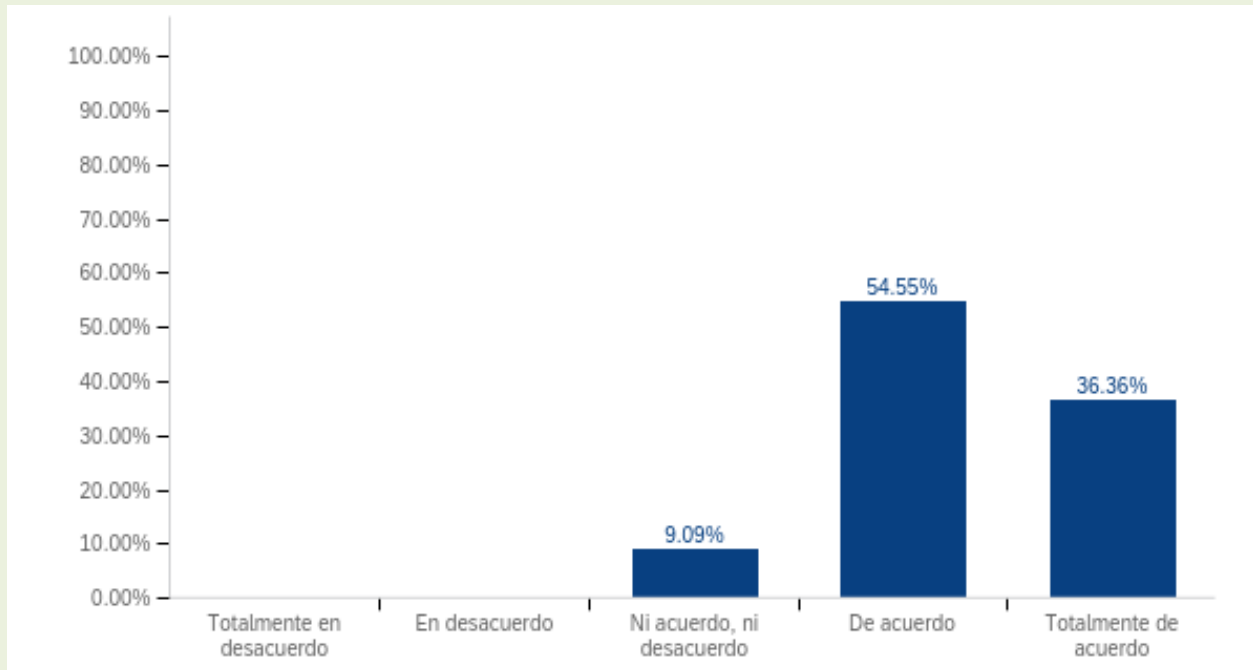
- ❖ El uso de apomorfina subcutánea en inyecciones intermitentes tiene una adherencia limitada a largo plazo.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,64	0,48	3,36	3,92



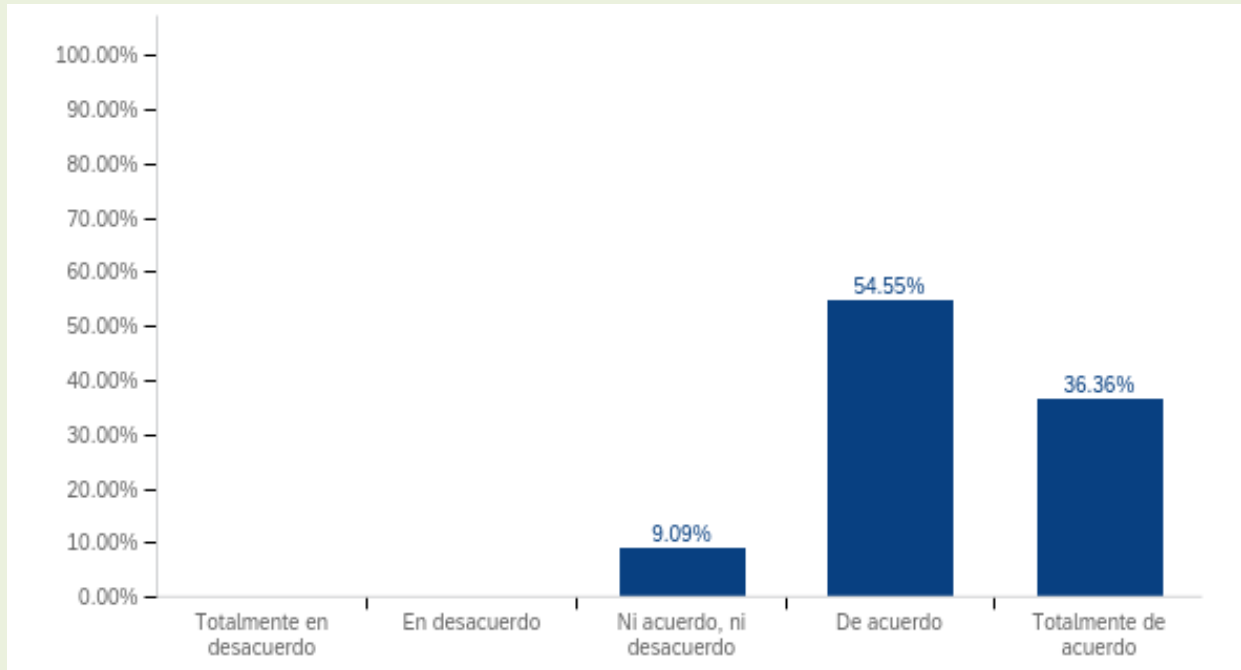
- ❖ Existe un perfil de pacientes con enfermedad de Parkinson en los que la perfusión continua subcutánea de apomorfina (PCSA) es la terapia de segunda línea de elección.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,27	0,62	3,90	4,64



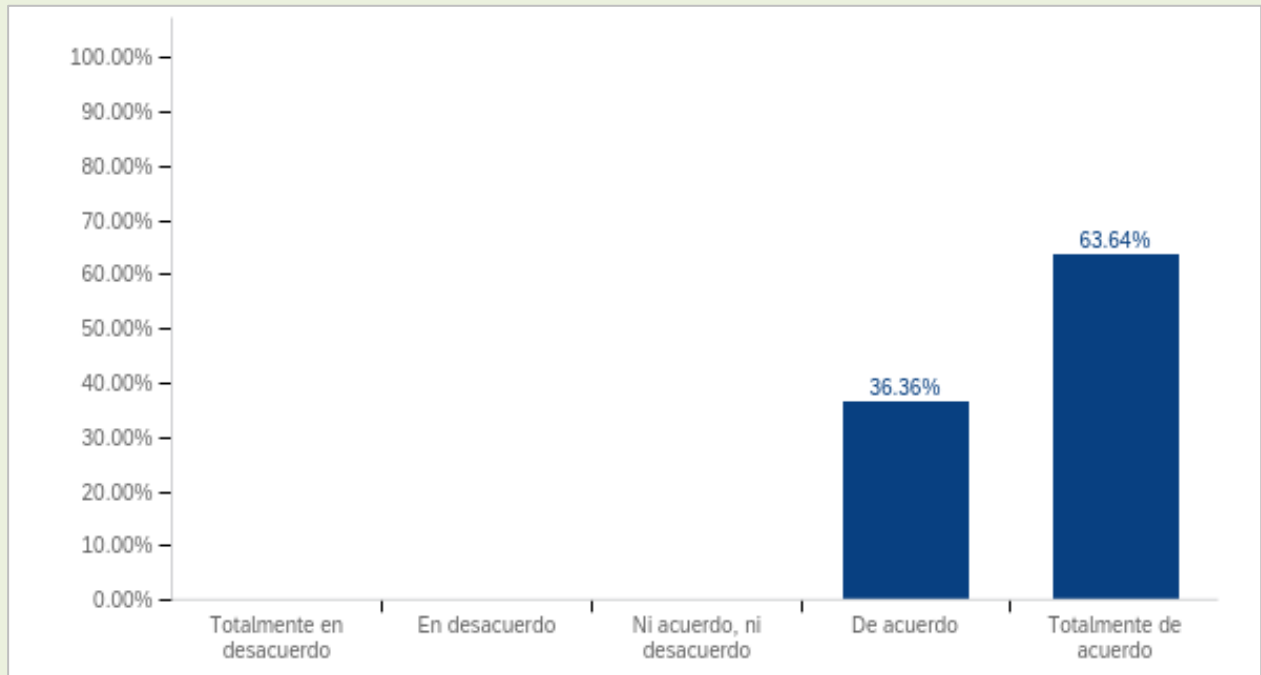
❖ Para la indicación de la PCSA es fundamental la figura del cuidador.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,27	0,62	3,90	4,64



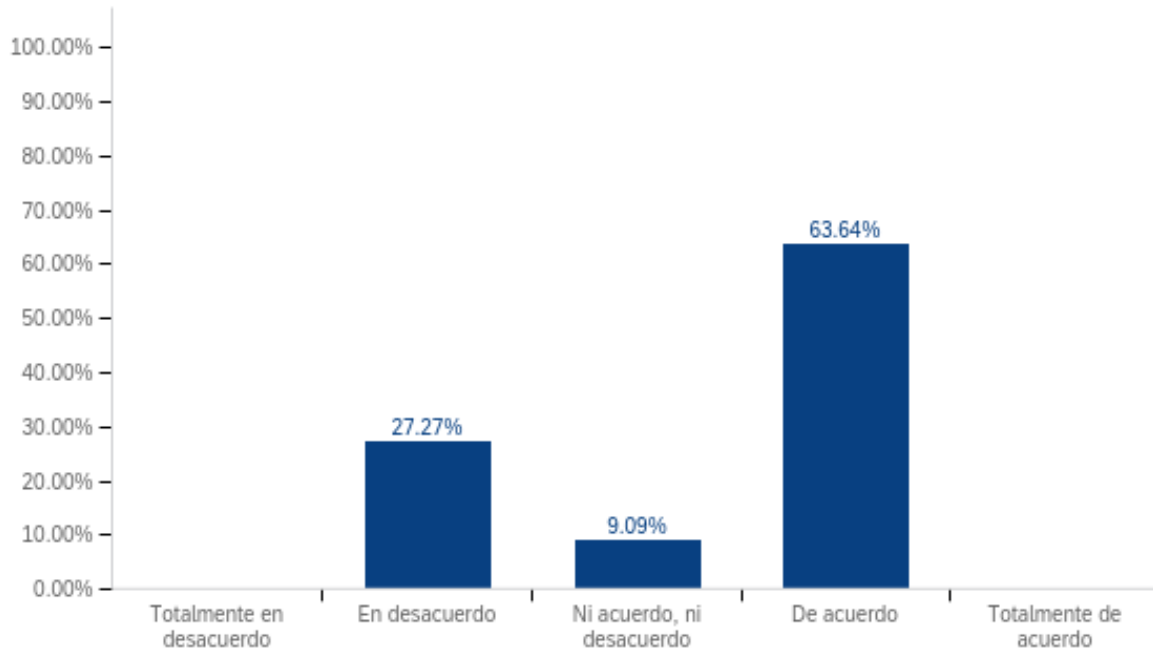
- ❖ Se recomienda comenzar el tratamiento con la PCSA en el hospital de día o en una consulta especializada.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,64	0,48	4,36	4,92



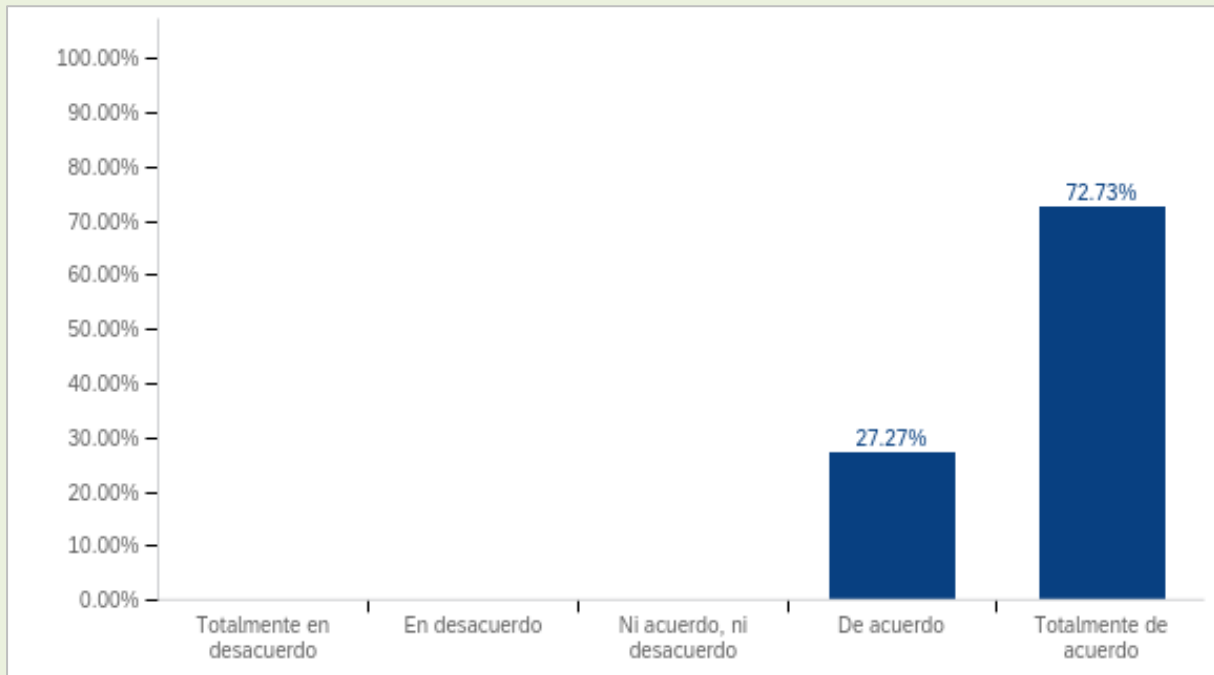
❖ En general, la PCSA se tolera bien.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,36	0,88	2,84	3,88



- ❖ Se debe valorar las comorbilidades de los pacientes antes de indicar un AD (por ejemplo, insuficiencia renal, anticoagulación con dicumarínicos).

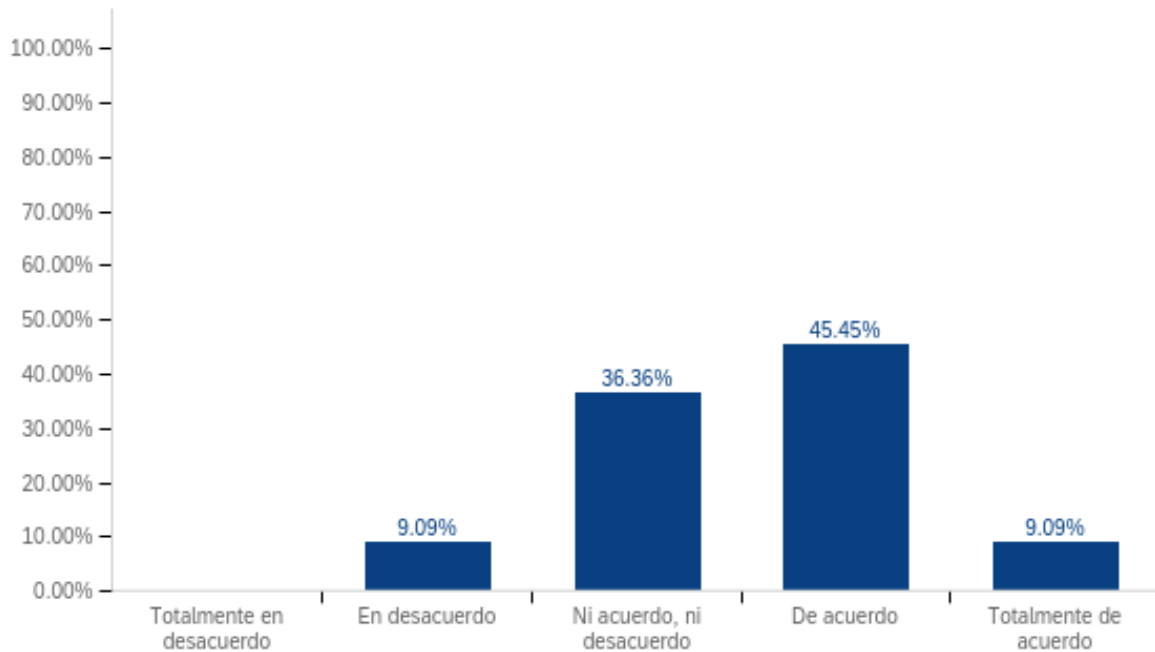


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,73	0,45	4,46	5,00



III. Efectos secundarios.

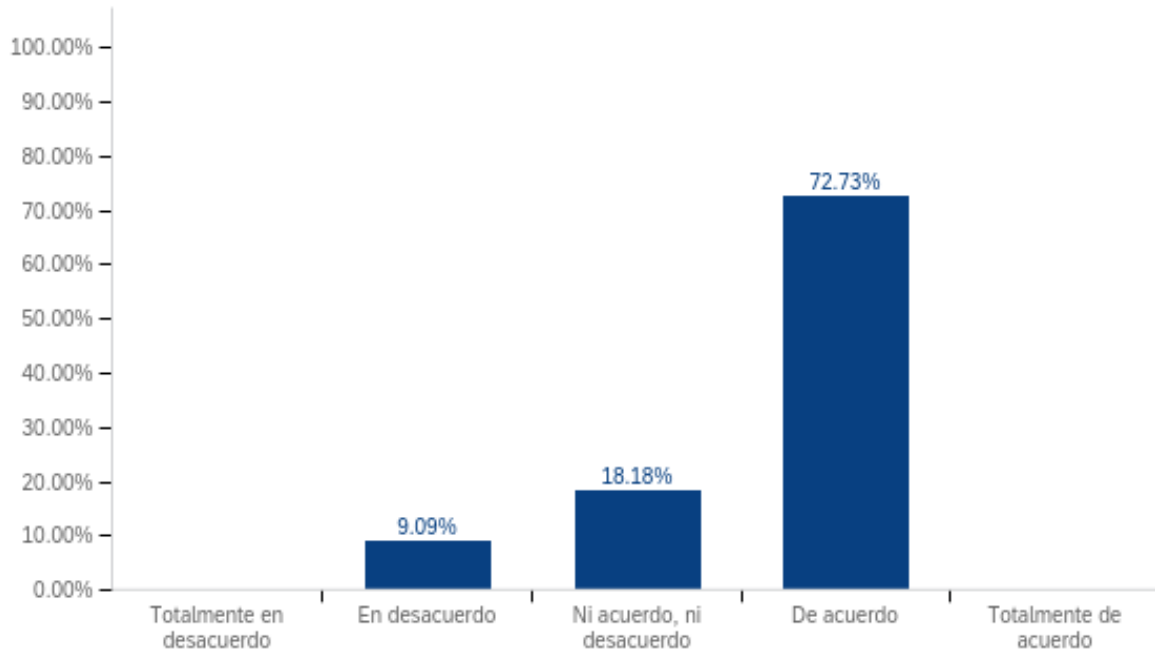
- ❖ No todos los AD tienen el mismo riesgo de sufrir efectos secundarios periféricos.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,55	0,78	3,09	4,01



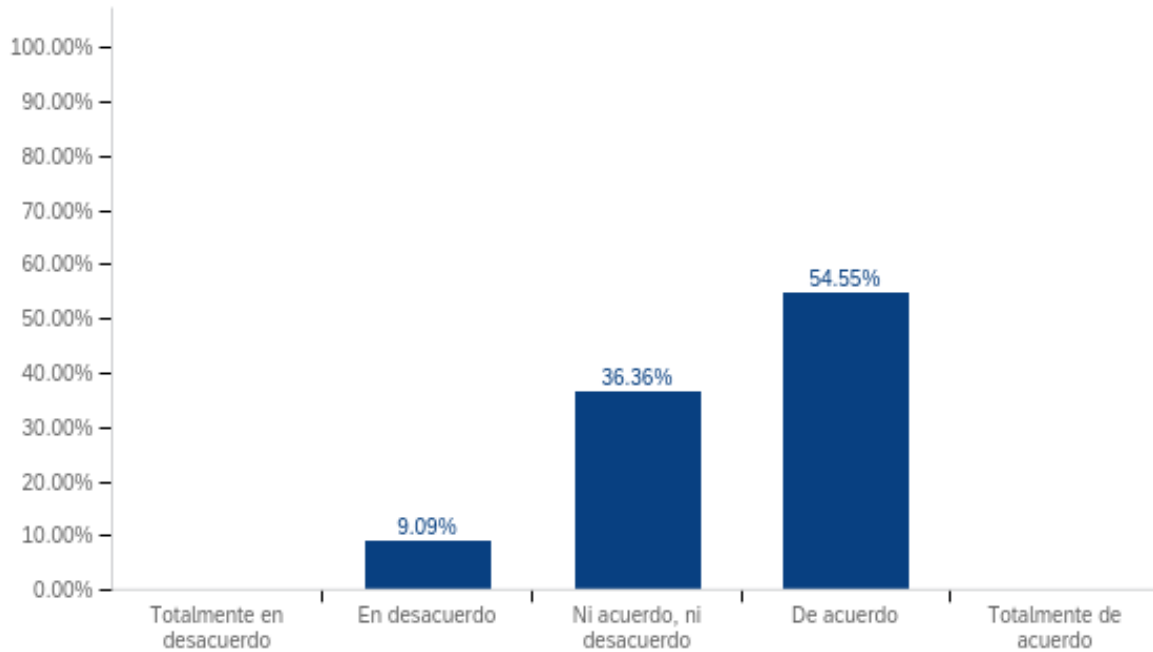
- ❖ La frecuencia de efectos secundarios periféricos con el uso de AD de liberación prolongada e inmediata son similares.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,64	0,64	3,26	4,02



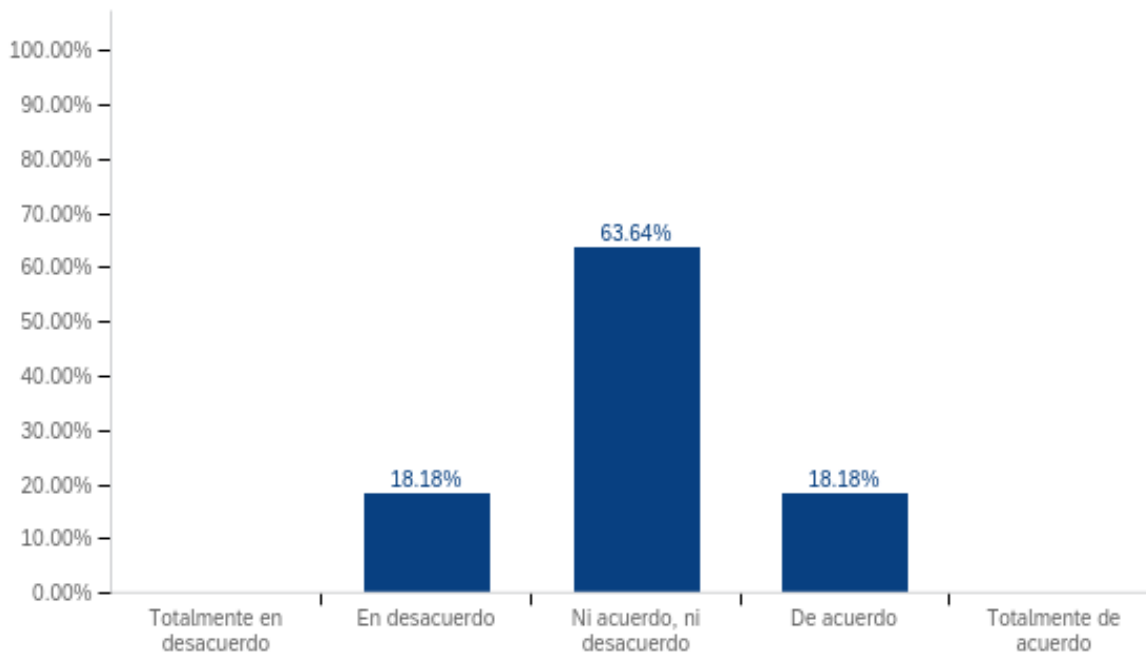
- ❖ Los efectos secundarios gastro-intestinales son frecuentes con el tratamiento con AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,45	0,66	3,06	3,84



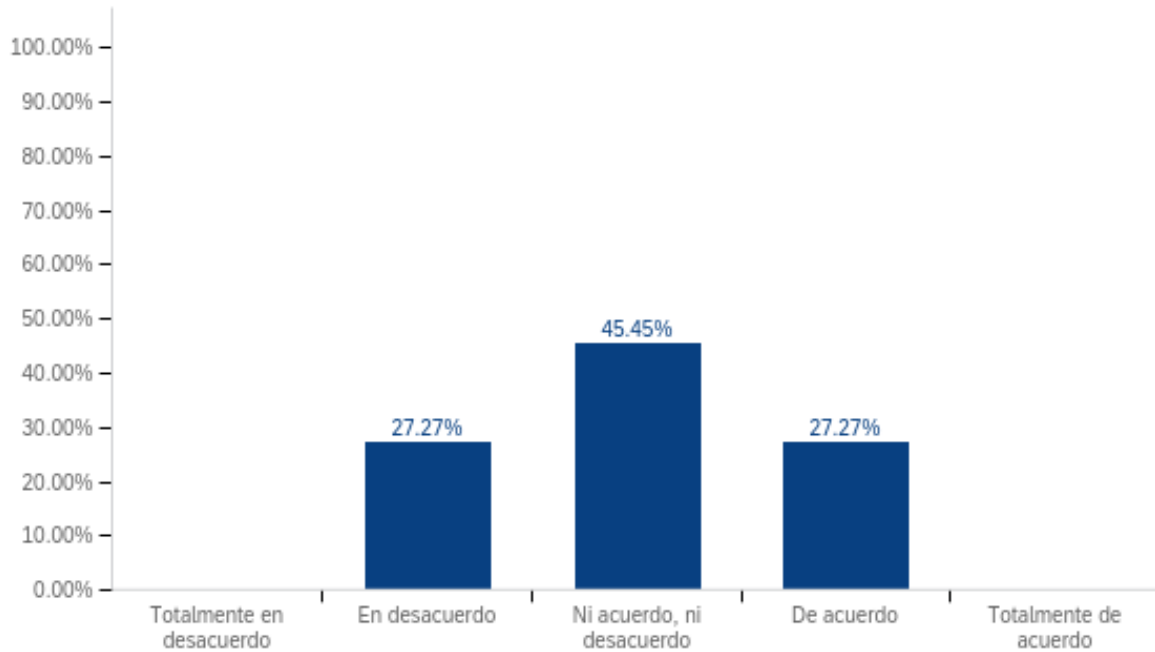
- ❖ Los efectos secundarios gastro-intestinales son más prevalentes en pacientes en monoterapia con AD comparado con aquéllos en terapia coadyuvante con levodopa.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3	0,6	2,65	3,35



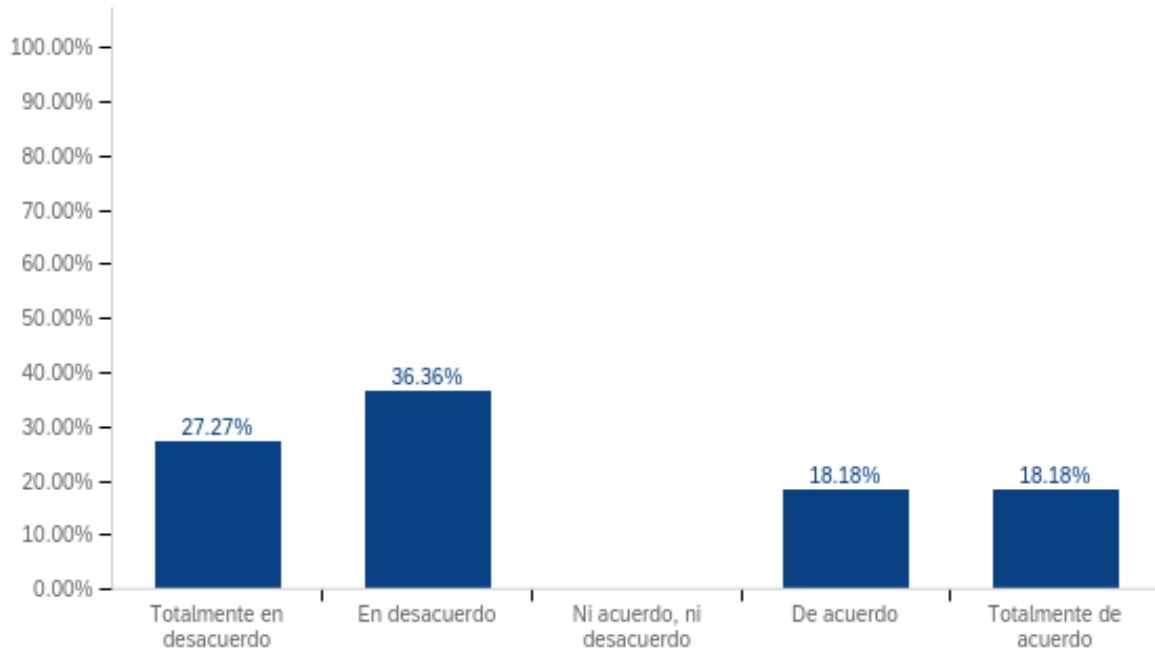
- ❖ Según la evidencia existente, el ropinirol se relacionaría con mayores tasas de náuseas y mareo que el resto de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3	0,74	2,56	3,44



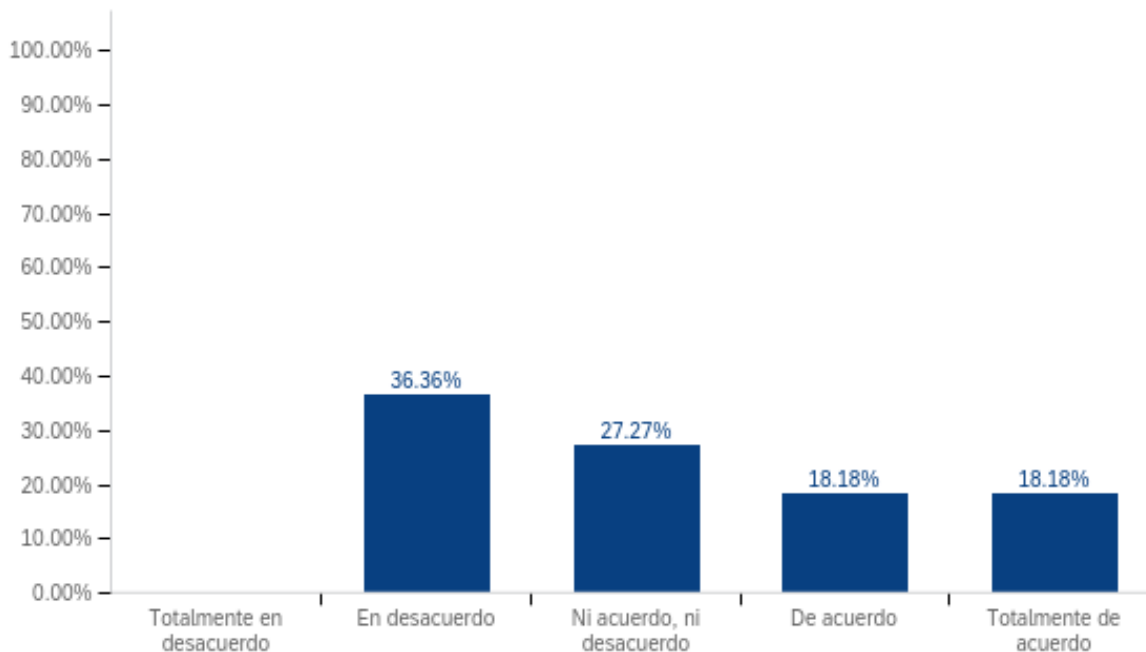
❖ La hipotensión ortostática no se relaciona claramente con el uso de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,64	1,49	1,76	3,52



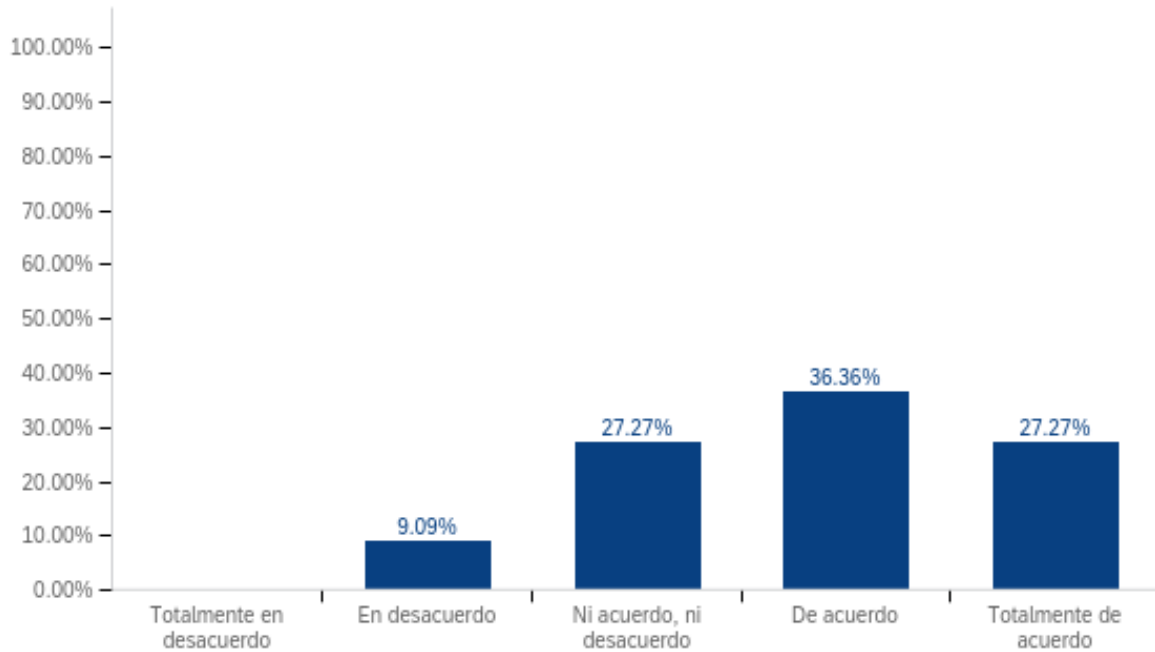
- ❖ La presencia de edemas en miembros inferiores como efecto secundario de los AD se relaciona con factores de riesgo predisponentes como el sexo y la duración de la exposición al tratamiento con AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,18	1,11	2,52	3,84



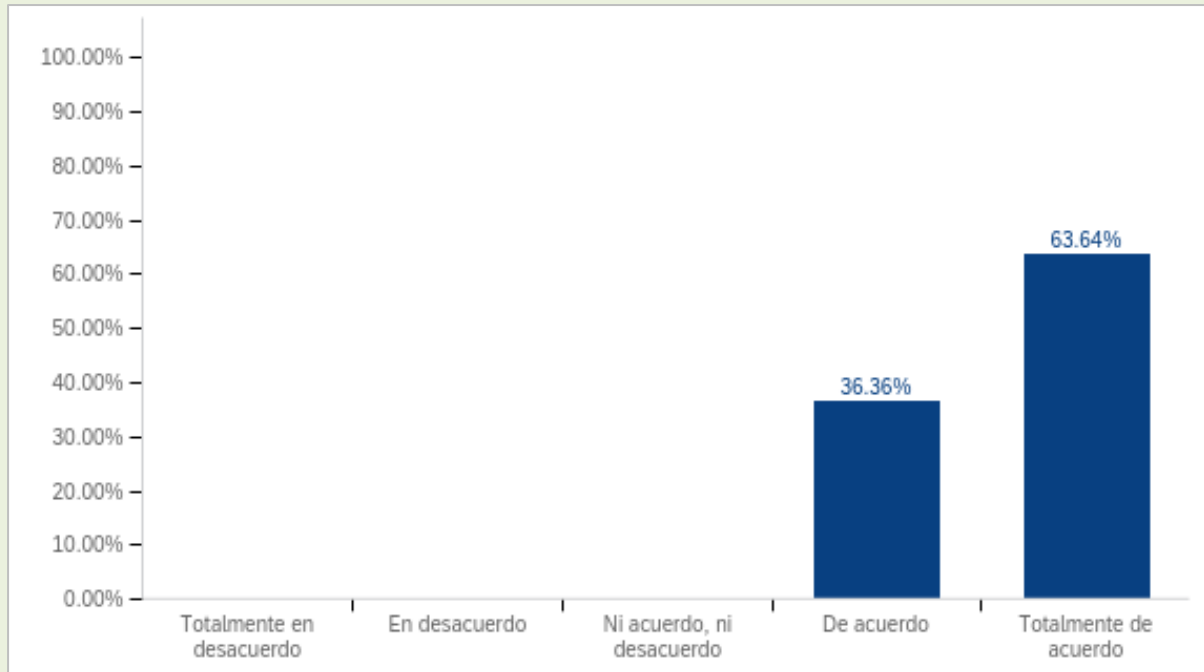
- ❖ Los edemas como efecto secundario no se relacionan claramente con ningún tipo de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	0,94	3,27	4,37



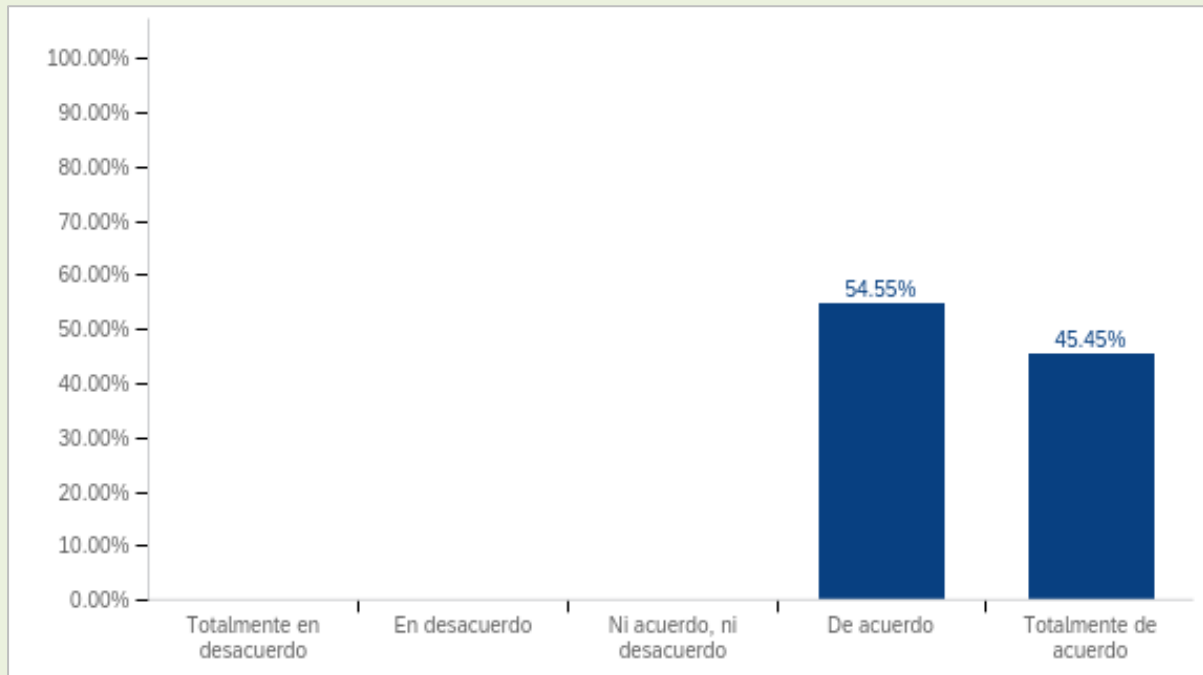
❖ Para el manejo de las náuseas se podría emplear domperidona.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,64	0,48	4,36	4,92



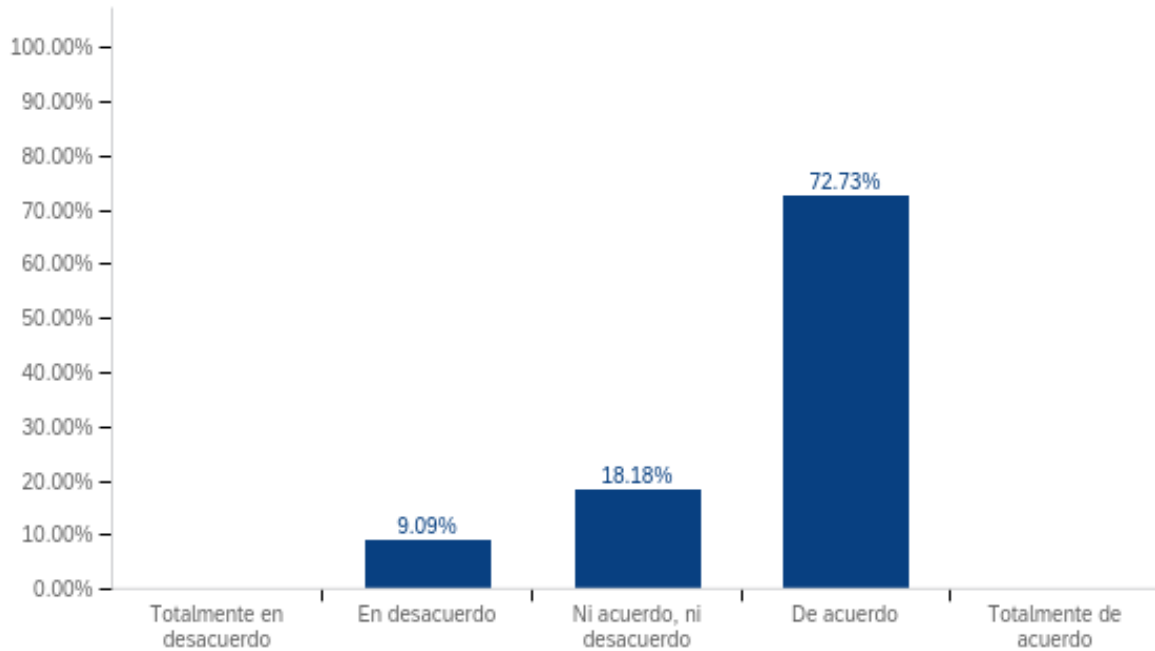
- ❖ La domperidona puede aumentar el intervalo QTc del electrocardiograma por lo que se debe emplear con precaución y de forma transitoria.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,5	4,15	4,75



- ❖ Se podría plantear cambio de AD si aparecen edemas como efecto secundario.



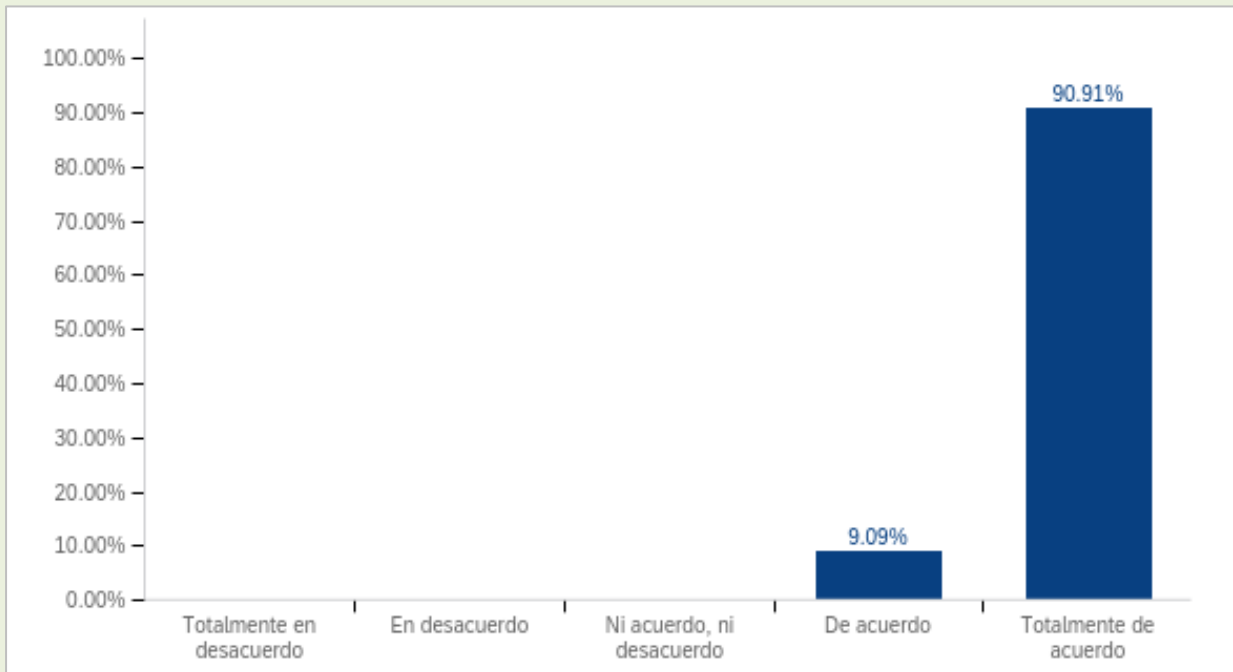
Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,64	0,64	3,26	4,02



IV. Situaciones especiales.

A) Trastorno de control de impulsos (TCI).

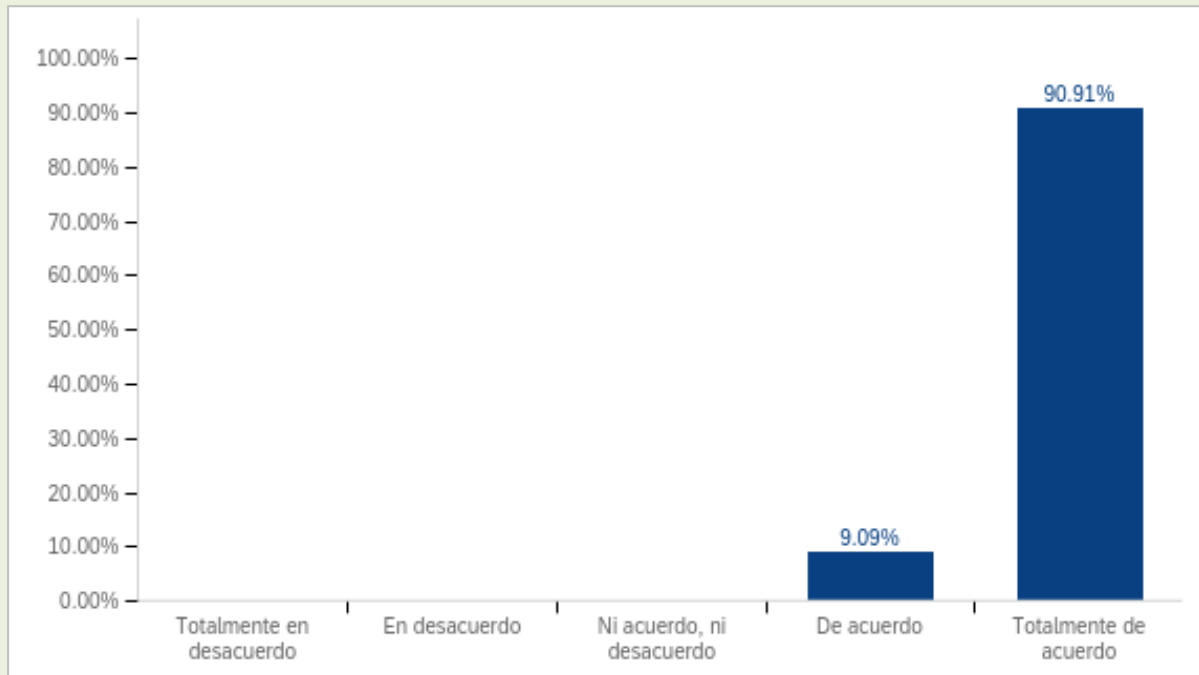
- ❖ El diagnóstico de los TCI podría estar infraestimado en casos de falta de información por parte de los familiares.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,91	0,29	4,74	5,08



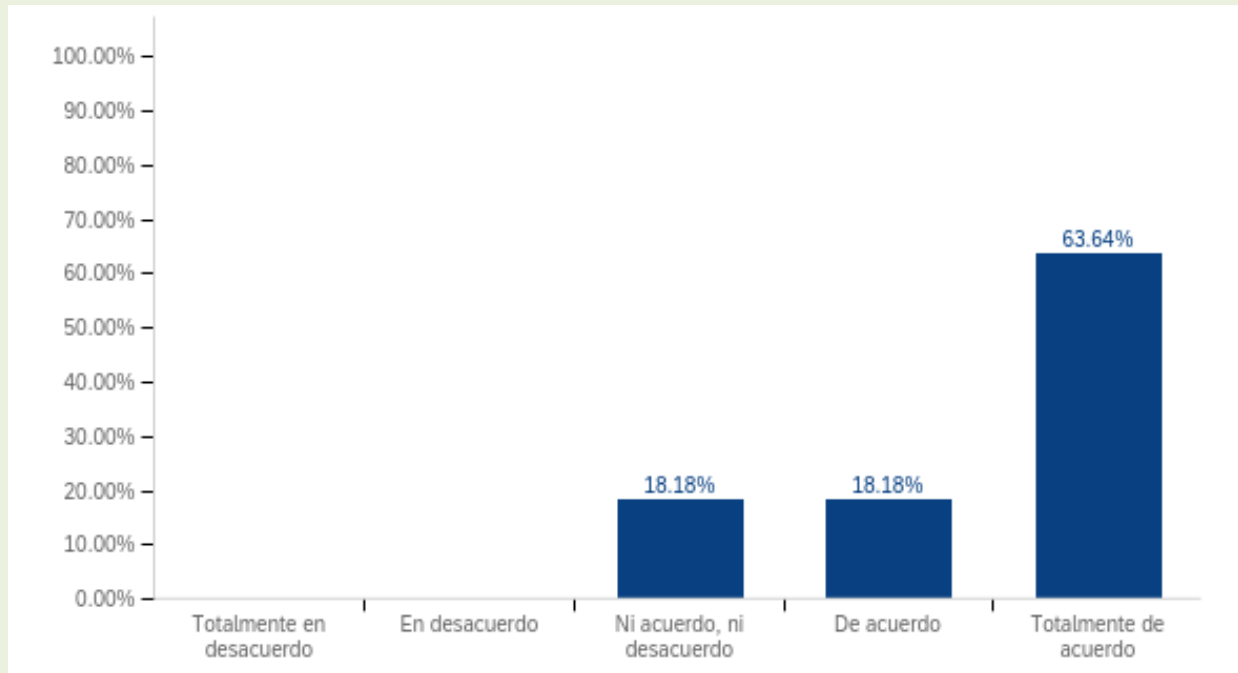
- ❖ El diagnóstico de los TCI puede diferir según las propiedades clinimétricas de las escalas empleadas.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,91	0,29	4,74	5,08



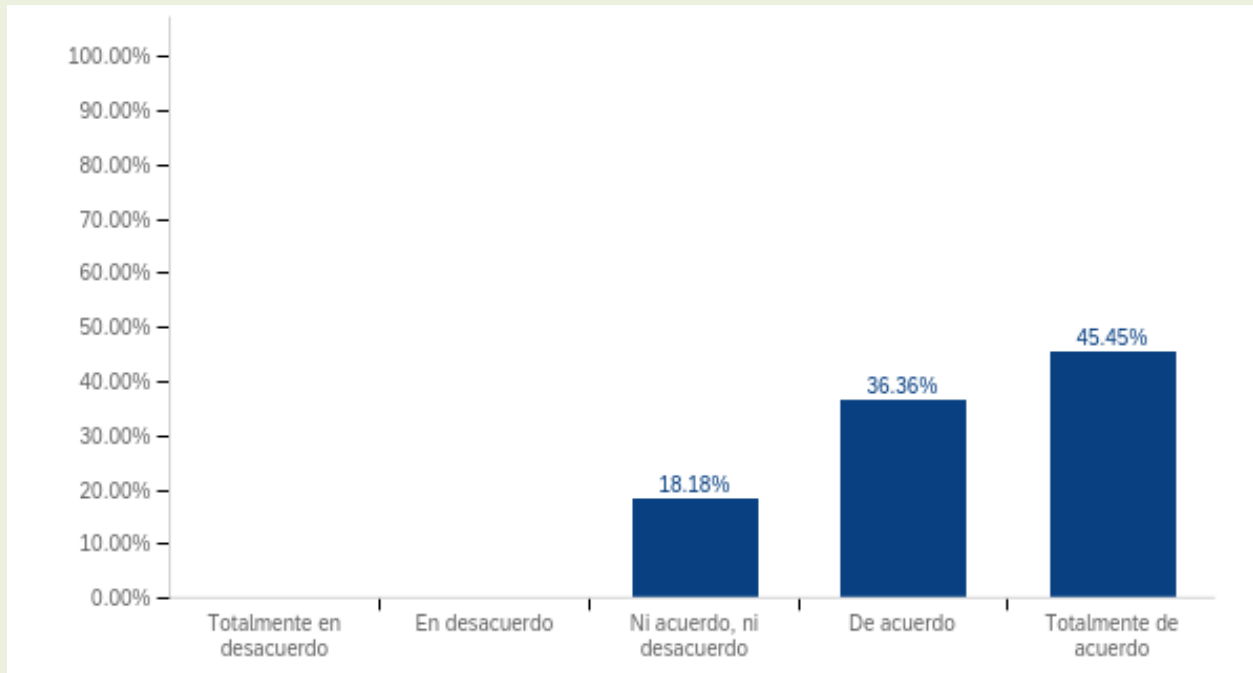
- ❖ La presencia de depresión actúa como factor de riesgo premórbido de sufrir un TCI con el uso de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,78	3,99	4,91



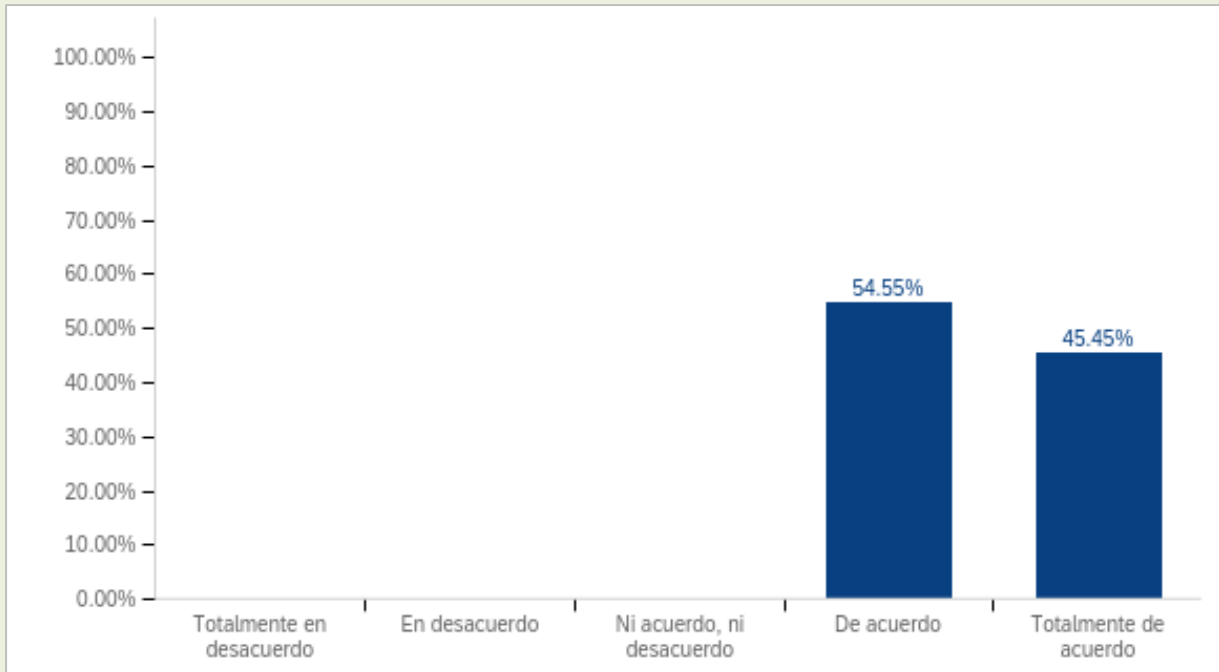
- ❖ En pacientes con factores de riesgo premórbidos para sufrir un TCI se debe evitar el uso de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,27	0,75	3,83	4,71



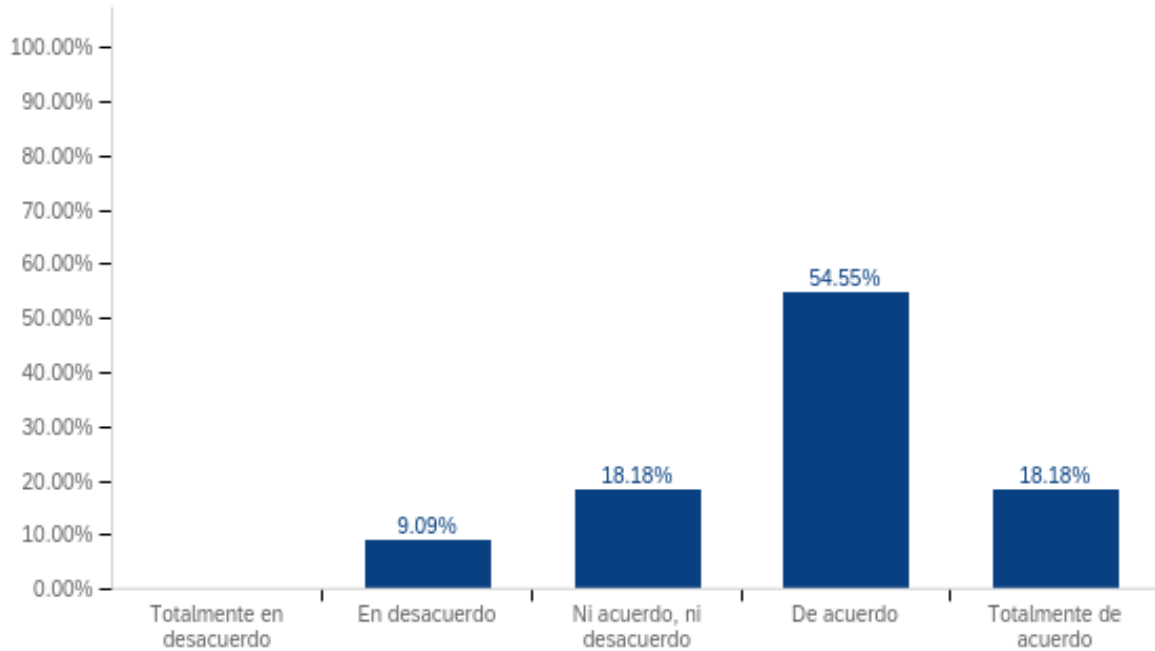
❖ La dosis del AD es un factor que influye en la aparición de los TCI.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,5	4,15	4,75



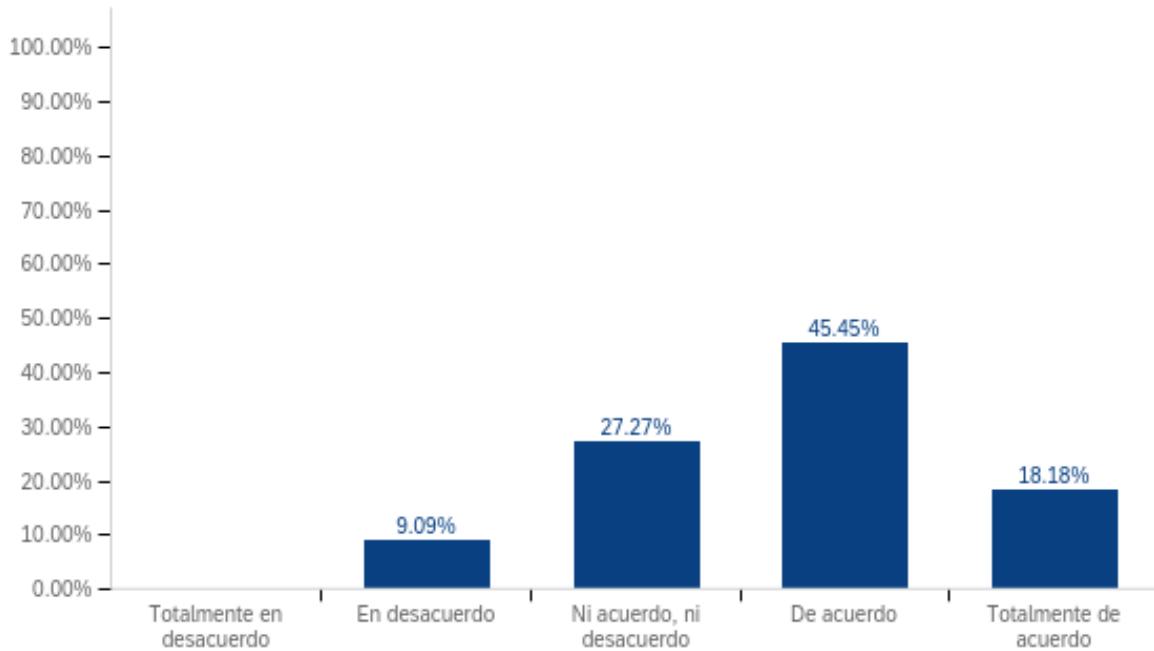
❖ El tratamiento con levodopa y la dosis impactan en la génesis de los TCI.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	0,83	3,33	4,31



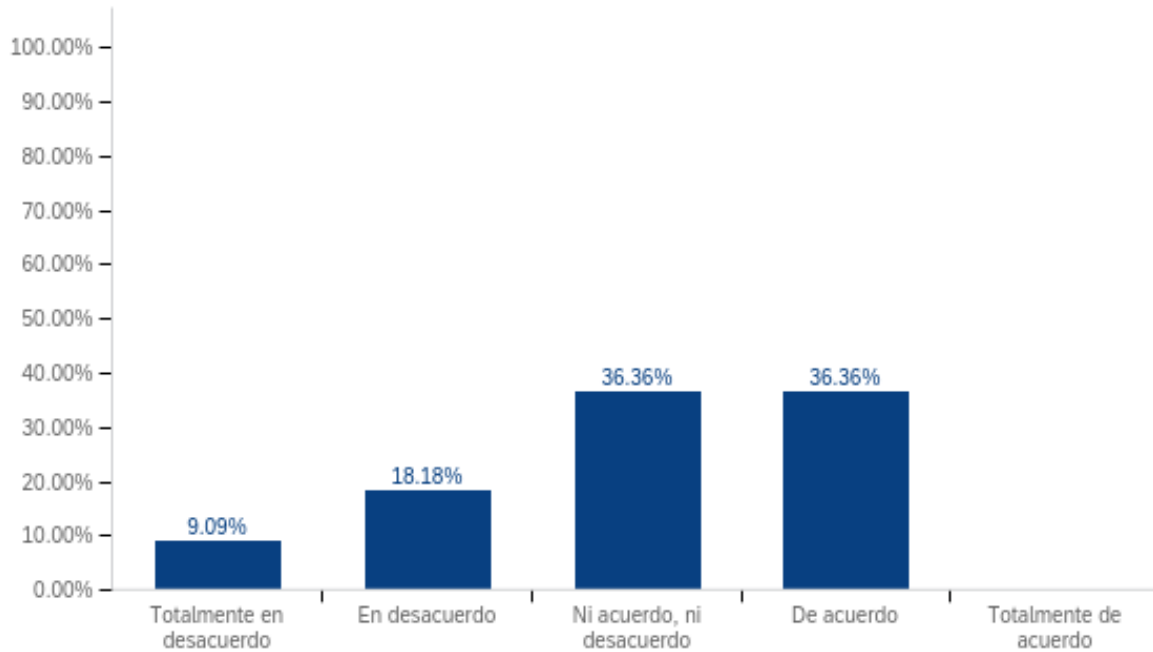
❖ No todos los AD tienen el mismo riesgo de asociarse a los TCI.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,73	0,86	3,22	4,24



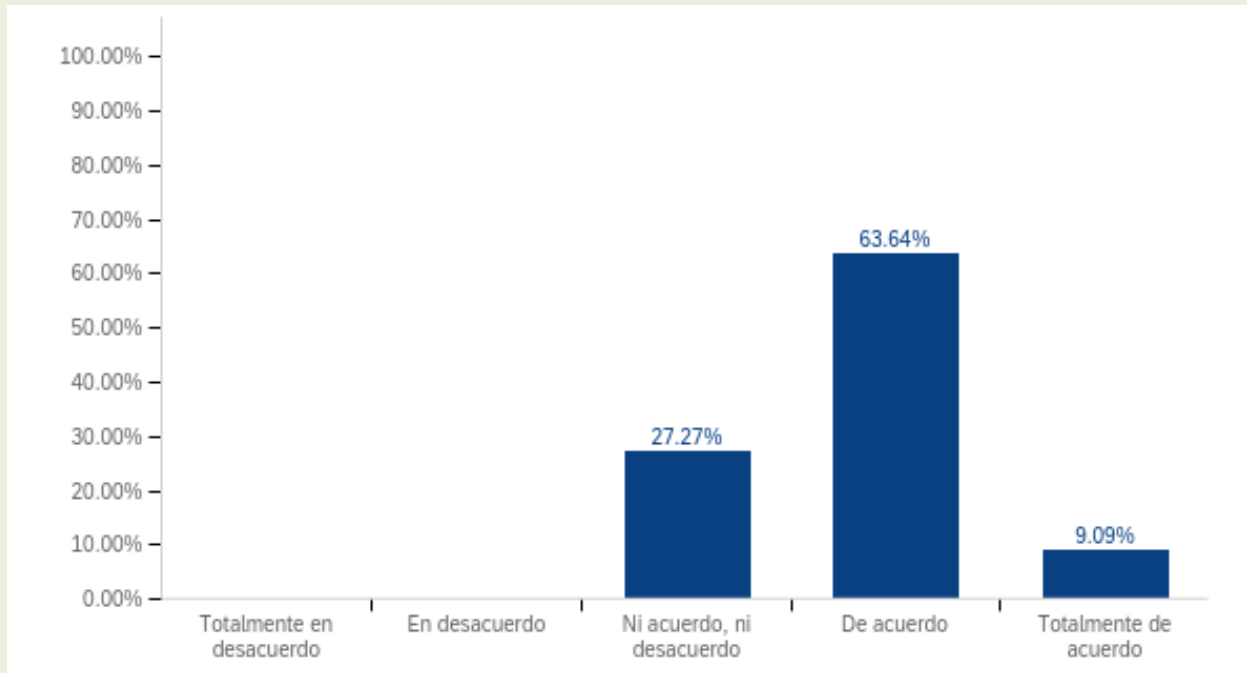
- ❖ Los AD presentan un riesgo diferente de producir TCI según su fórmula de liberación.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3	0,95	2,44	3,56



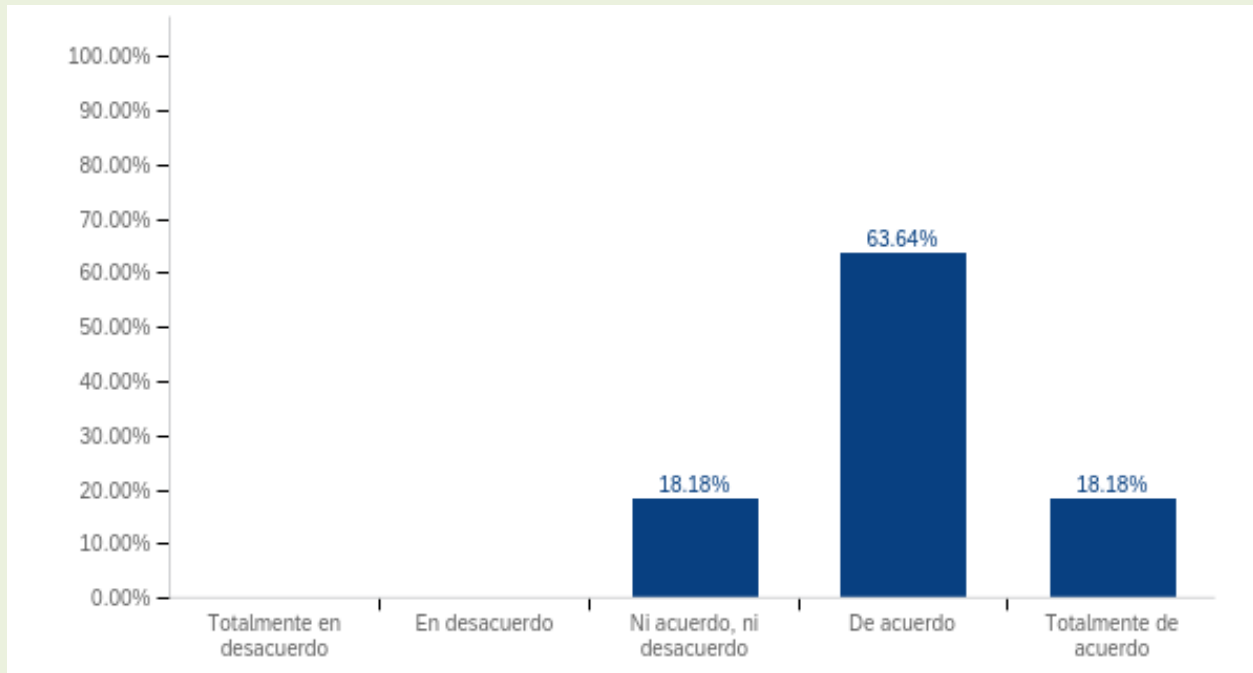
- ❖ La rotigotina podría presentar un perfil de menos riesgo de asociarse con la presencia de los TCI.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	0,57	3,48	4,16



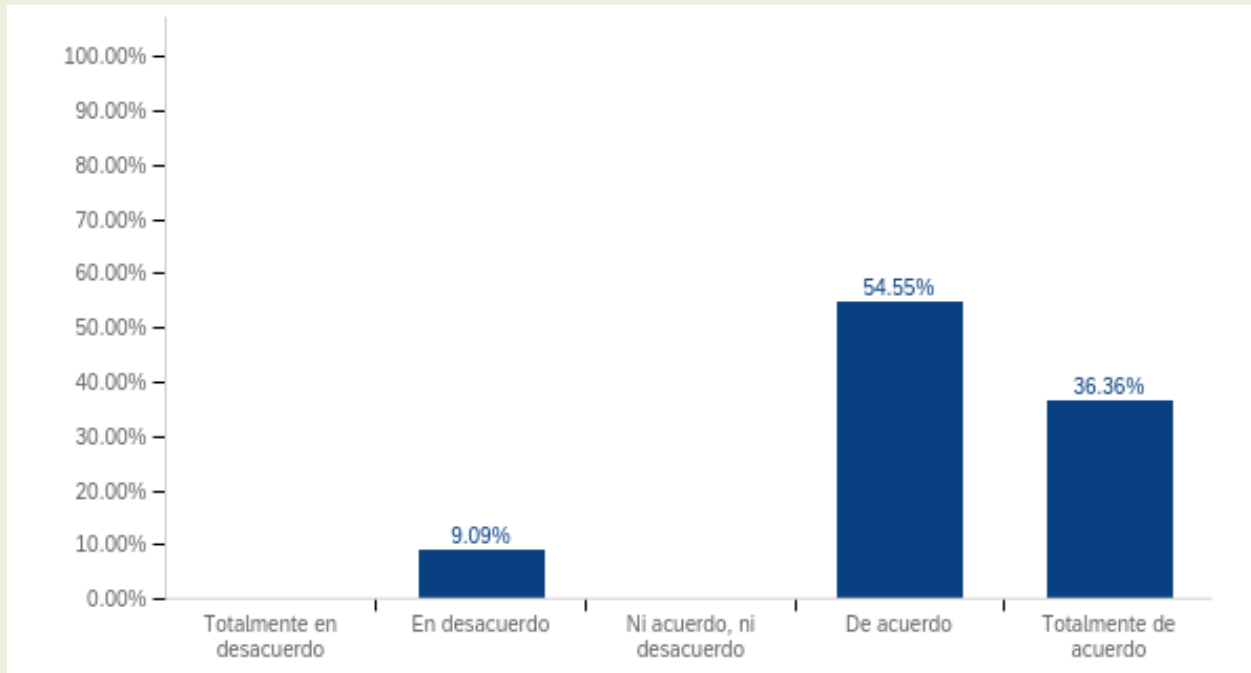
- ❖ La apomorfina tiene un riesgo menor de asociarse con los TCI que los AD orales o transdérmicos.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4	0,6	3,65	4,35



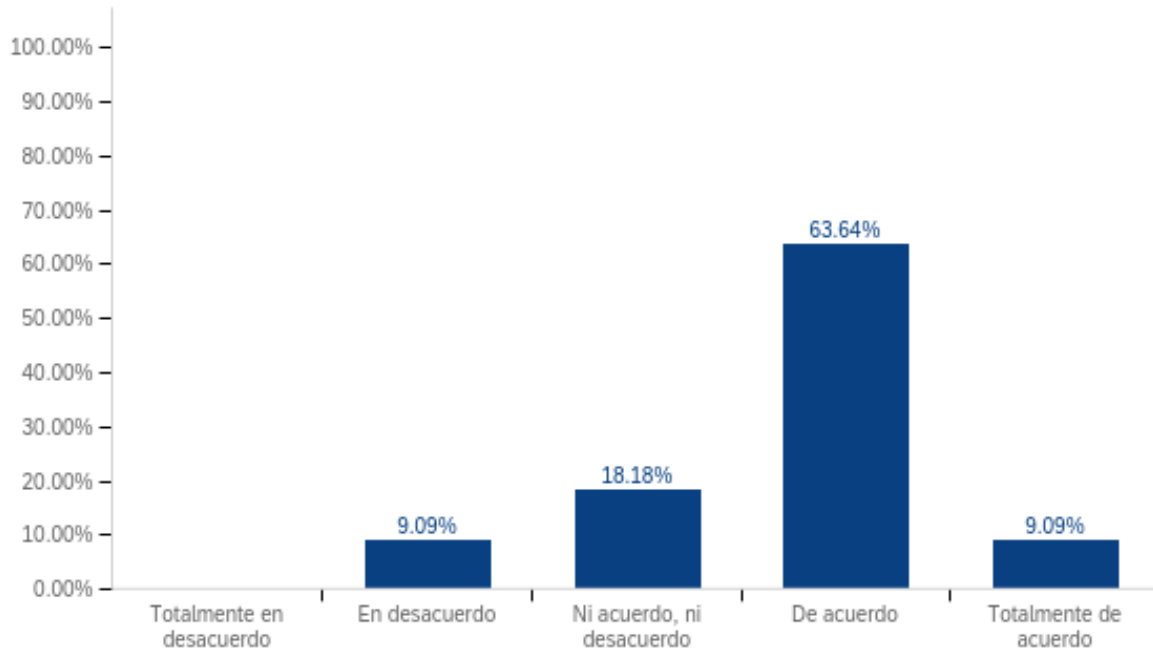
- ❖ El síndrome de desregulación dopaminérgica se asocia principalmente al uso de levodopa.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,83	3,69	4,67



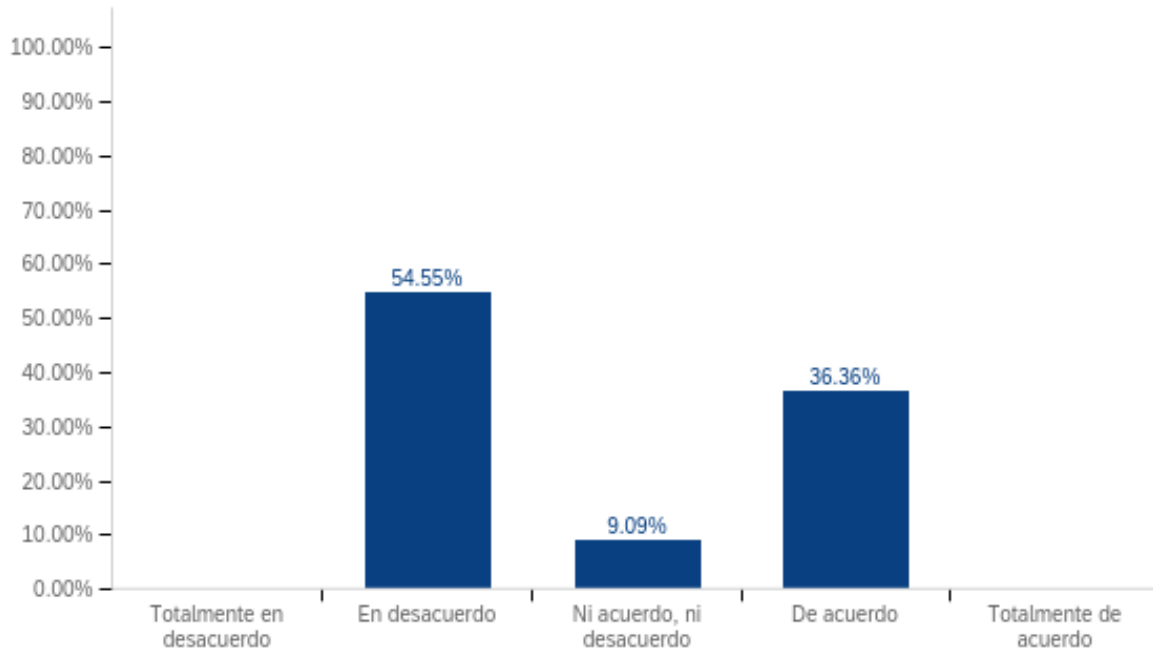
❖ Se debe reducir la dosis del AD ante un TCI leve.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,73	0,75	3,29	4,17



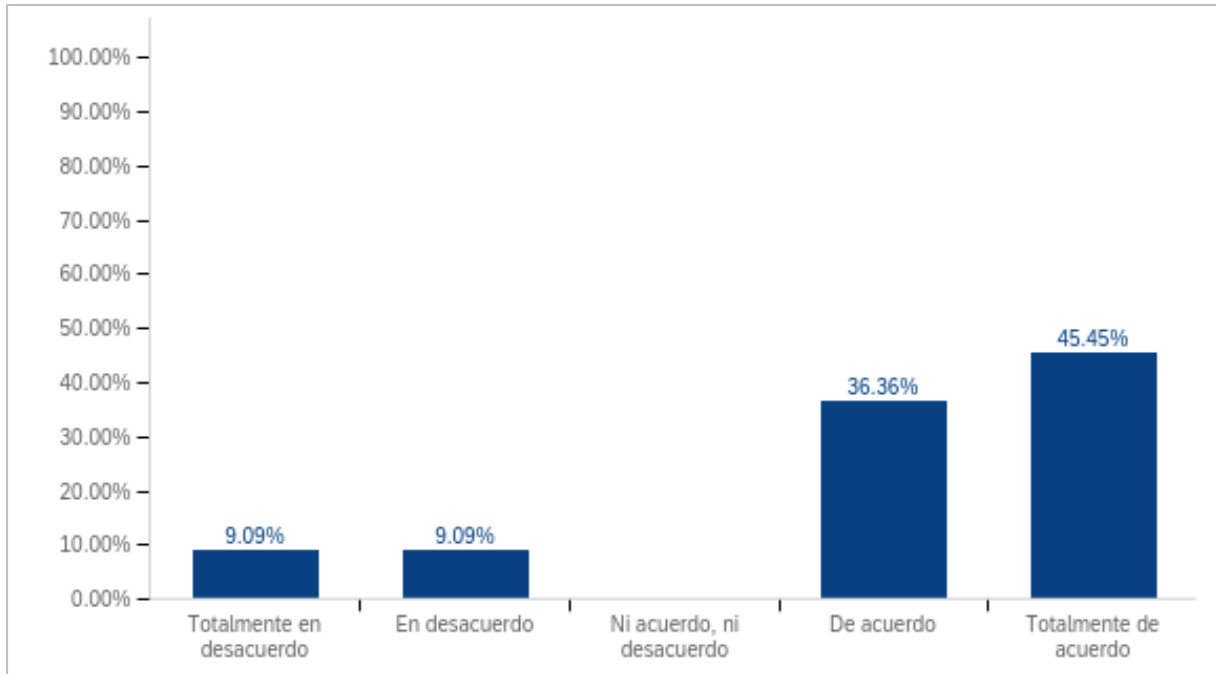
❖ Se podría plantear el cambio de AD si el TCI es leve-moderado.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,82	0,94	2,27	3,37



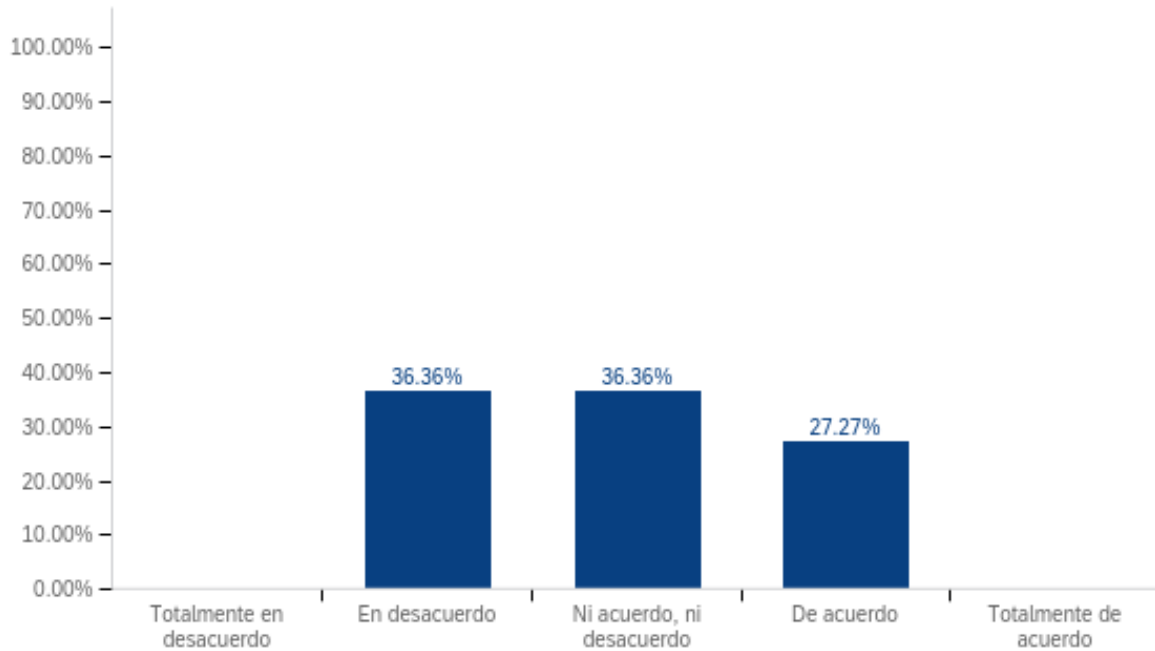
❖ Se debe reducir la dosis del AD ante un TCI moderado-grave.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4	1,28	3,24	4,76



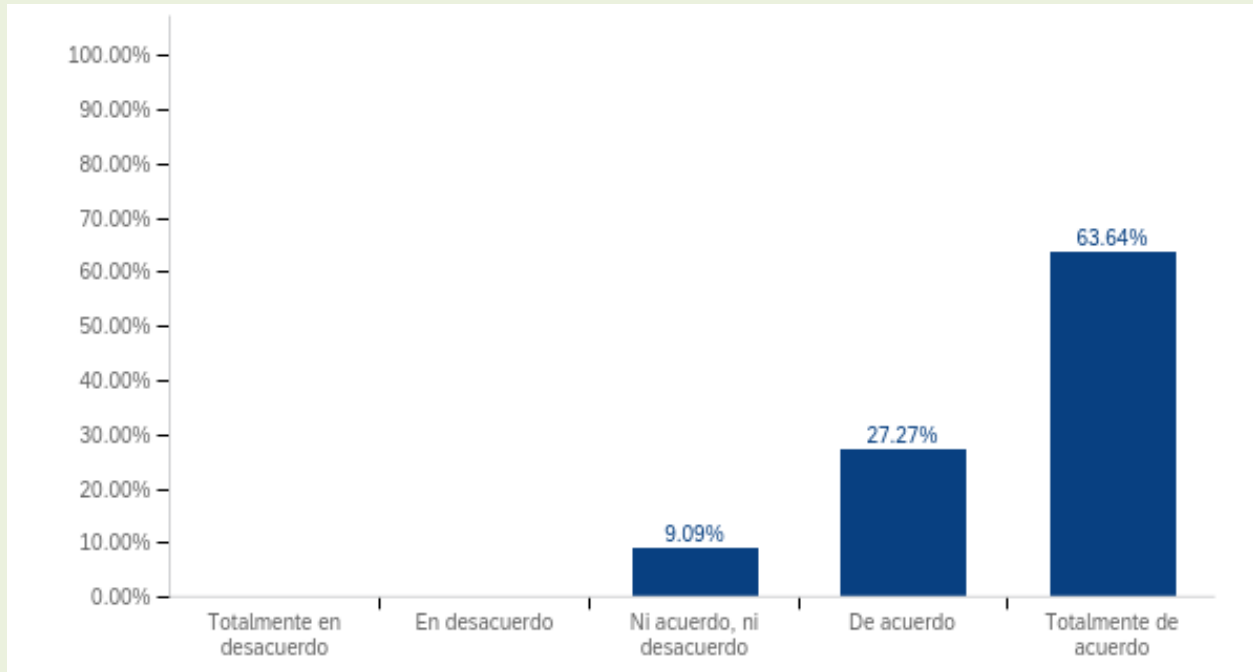
❖ Se debe retirar el AD ante un TCI leve.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,91	0,79	2,44	3,38



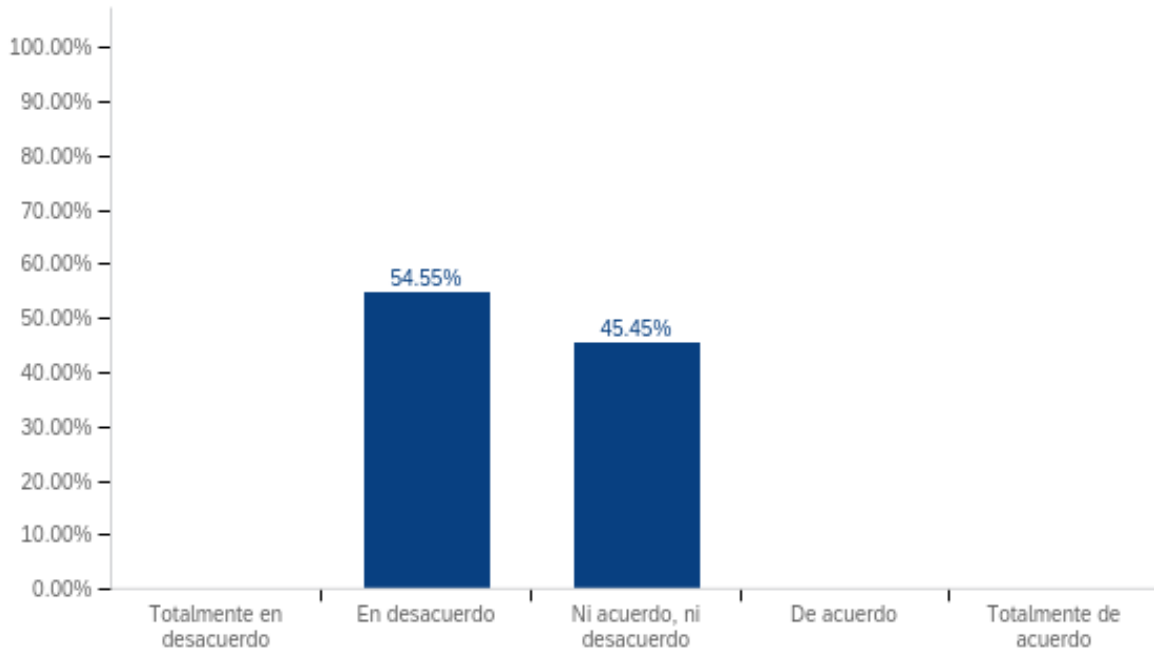
❖ Se debe retirar el AD ante un TCI moderado-grave.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,55	0,66	4,16	4,94



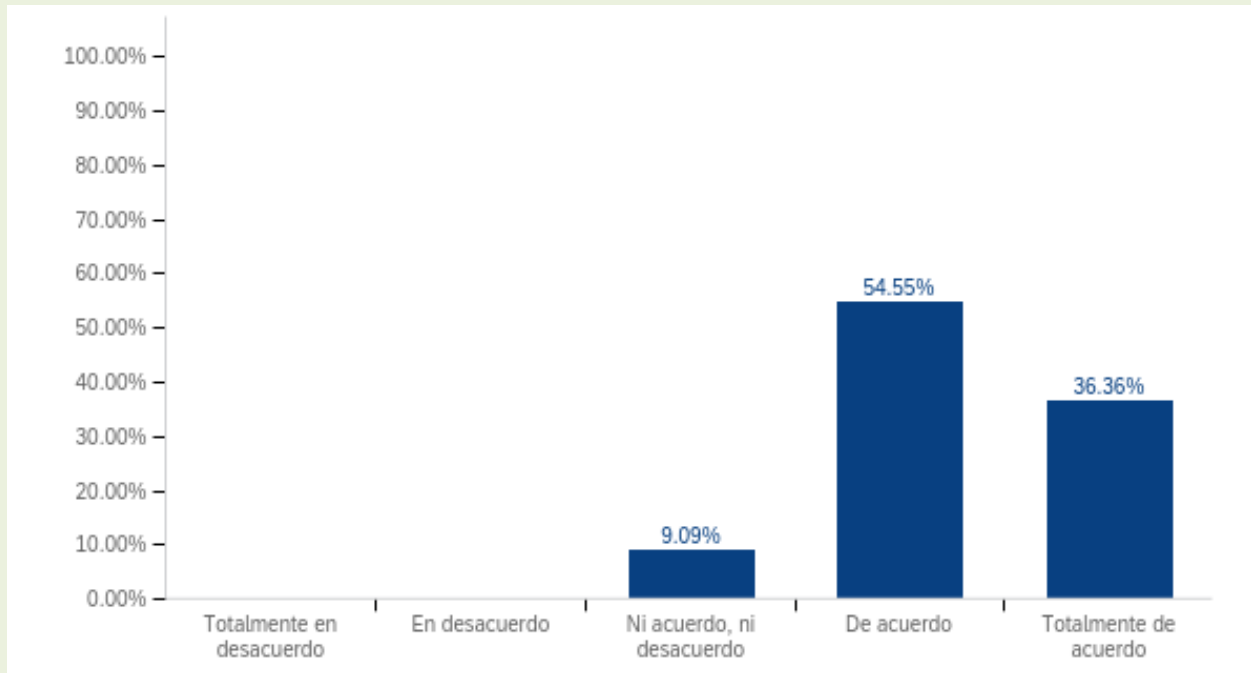
❖ En casos de TCI moderado-grave se debe reducir también la dosis de la levodopa.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
2,45	0,5	2,15	2,75



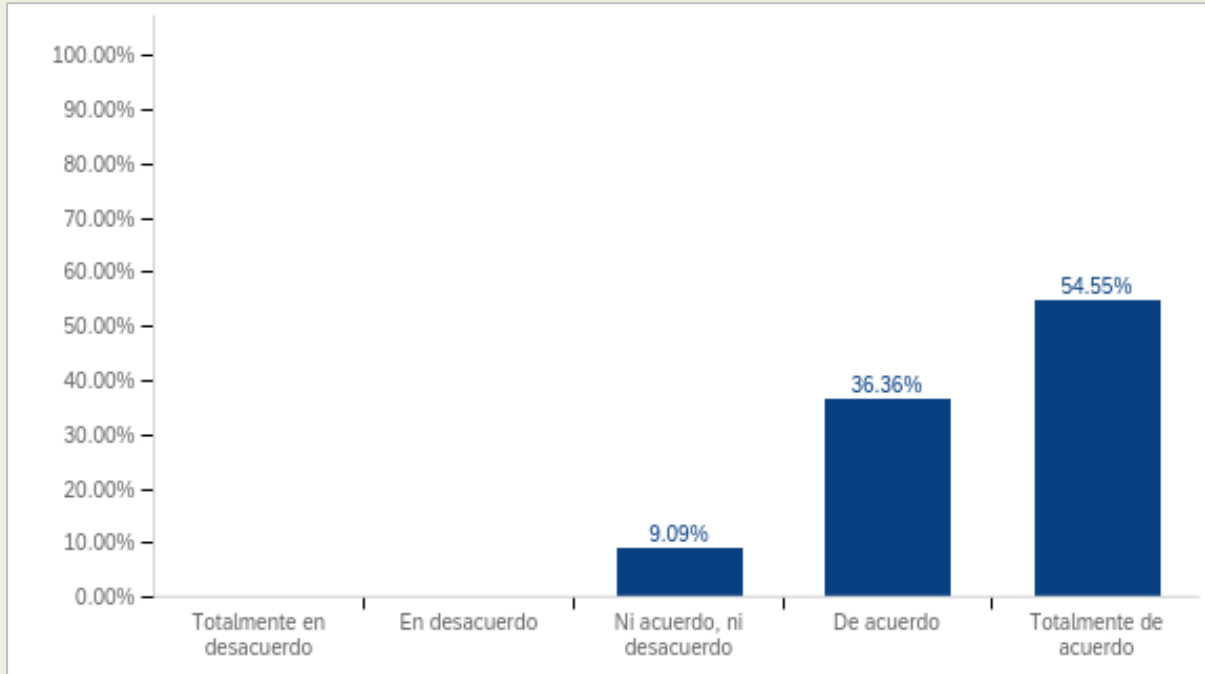
- ❖ **No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de otros fármacos concomitantes para el tratamiento del TCI.**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,27	0,62	3,90	4,64



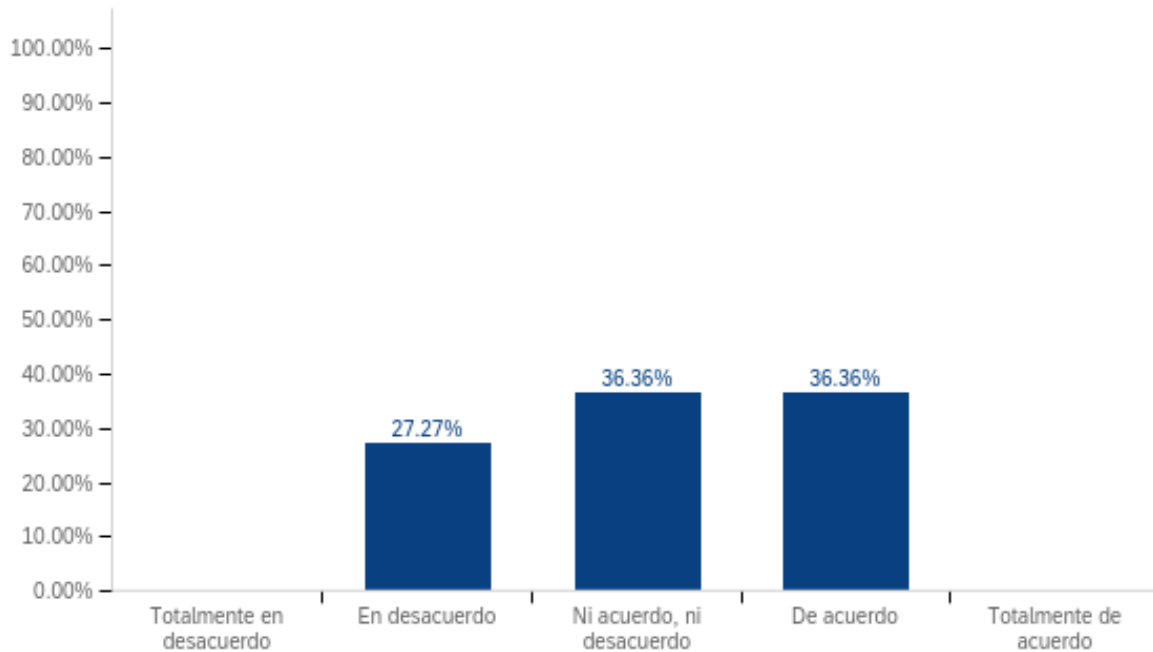
- ❖ En pacientes con antecedentes de TCI con AD se debe restringir el uso de estos fármacos en el futuro.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,66	4,06	4,84



- ❖ En pacientes con antecedentes de TCI con AD orales o transdérmicos, candidatos a terapias de segunda línea, debe evitarse el uso de infusión continua con apomorfina subcutánea.

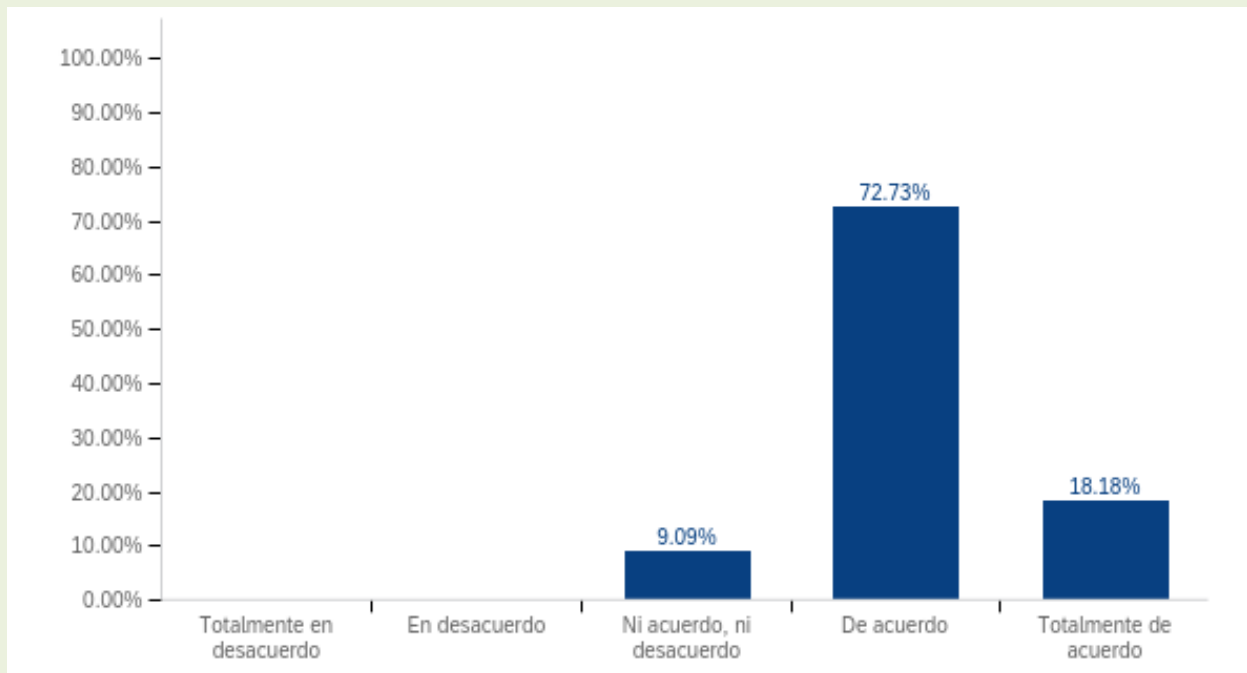


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,09	0,79	2,62	3,56



B) Síndrome de retirada de agonistas dopaminérgicos.

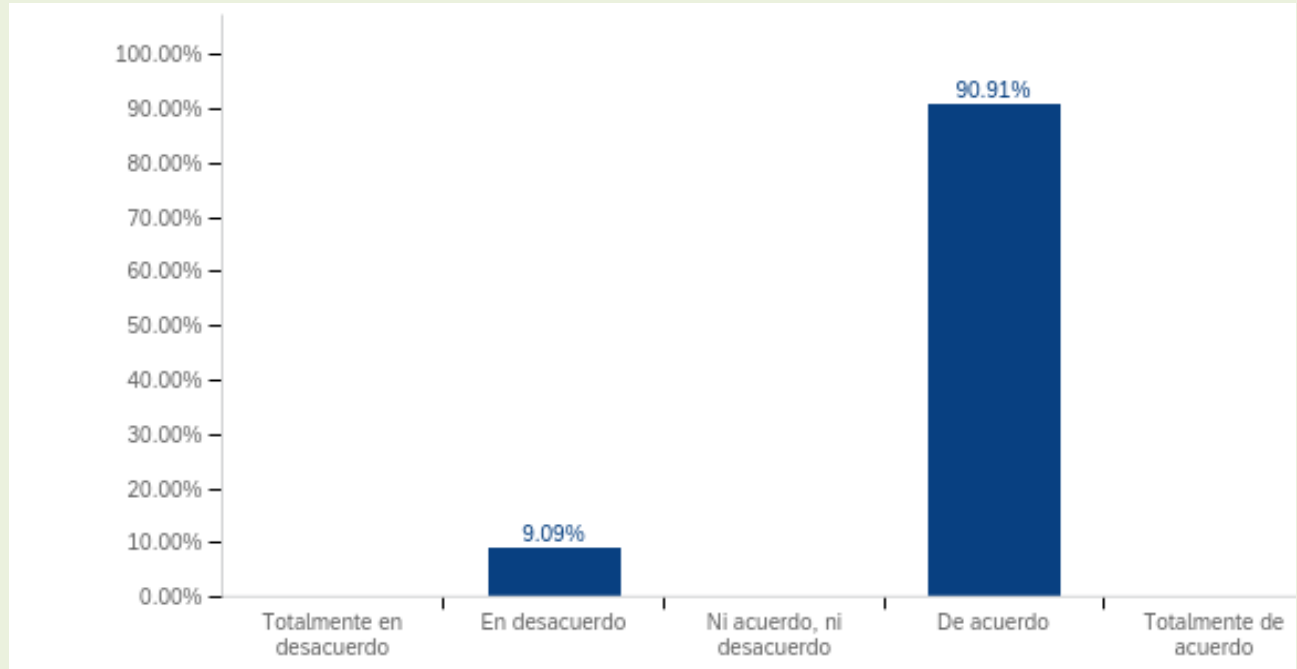
- ❖ Existen factores premórbidos que predicen la aparición de un síndrome de retirada de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,09	0,51	3,79	4,39



- ❖ En los casos en los que el AD se haya retirado por efectos adversos, tales como un TCI, se podría plantear su reintroducción si ha sufrido un síndrome de retirada de AD.

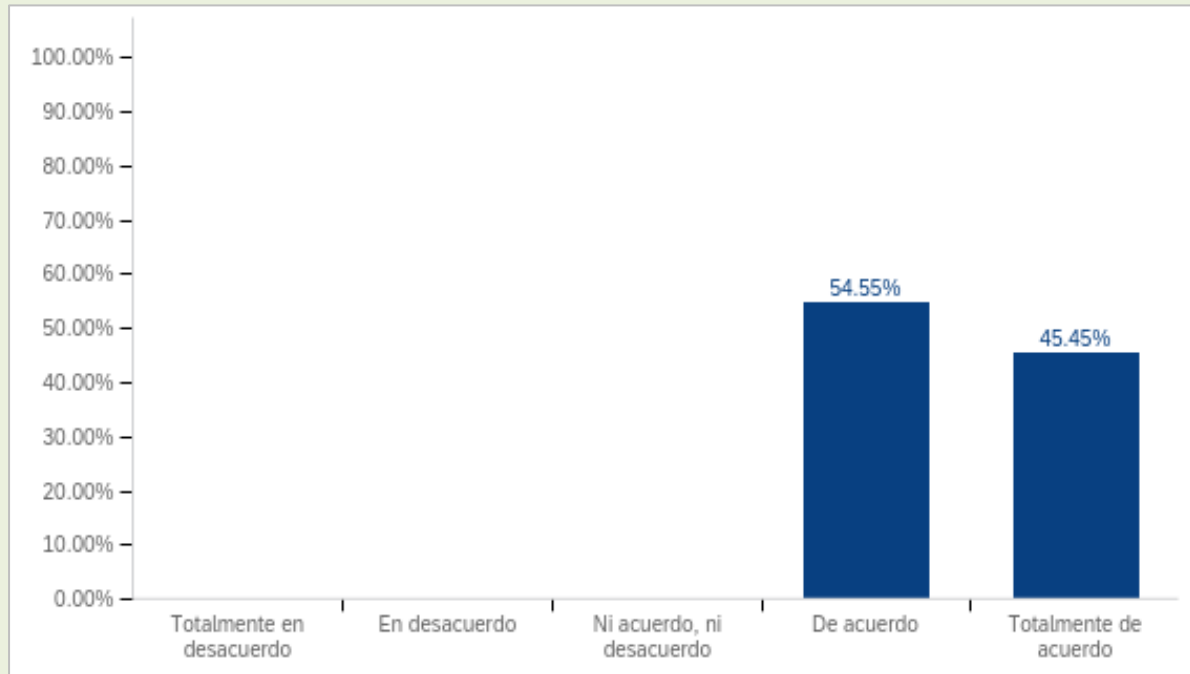


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	0,57	3,48	4,16



C) Trastornos del sueño.

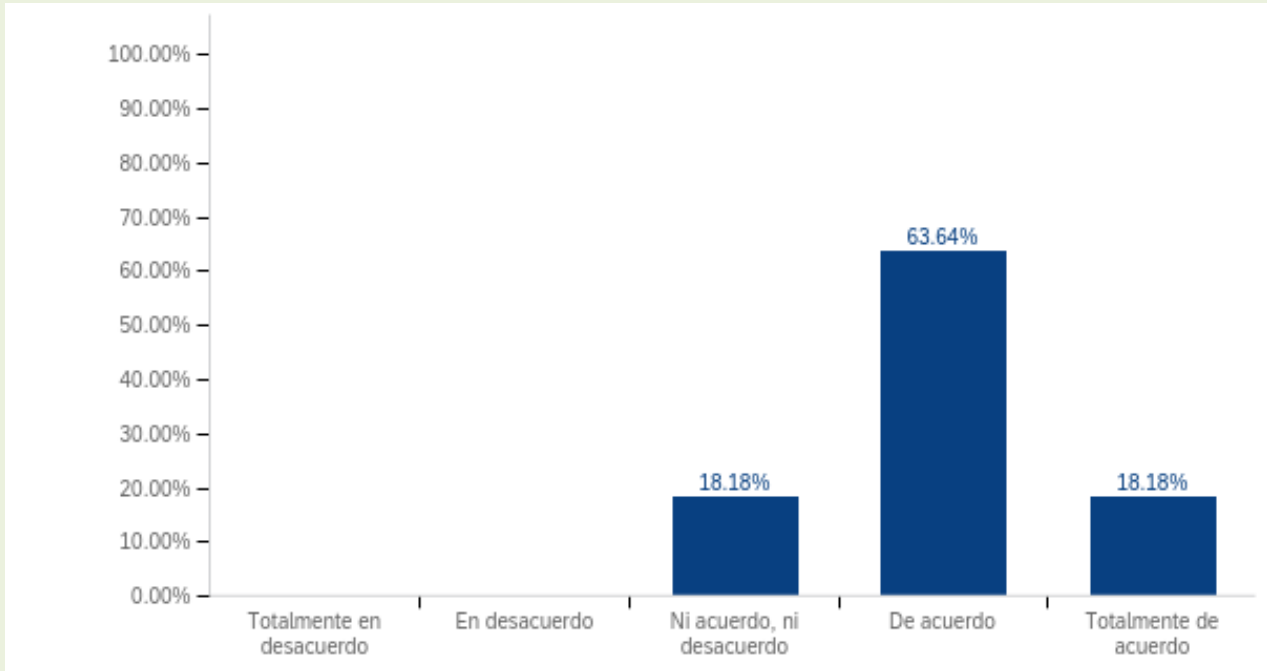
- ❖ Los AD son eficaces para mejorar los trastornos del sueño (acinesia nocturna, sueño fragmentado, SPI) en los pacientes con EP.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,5	4,15	4,75



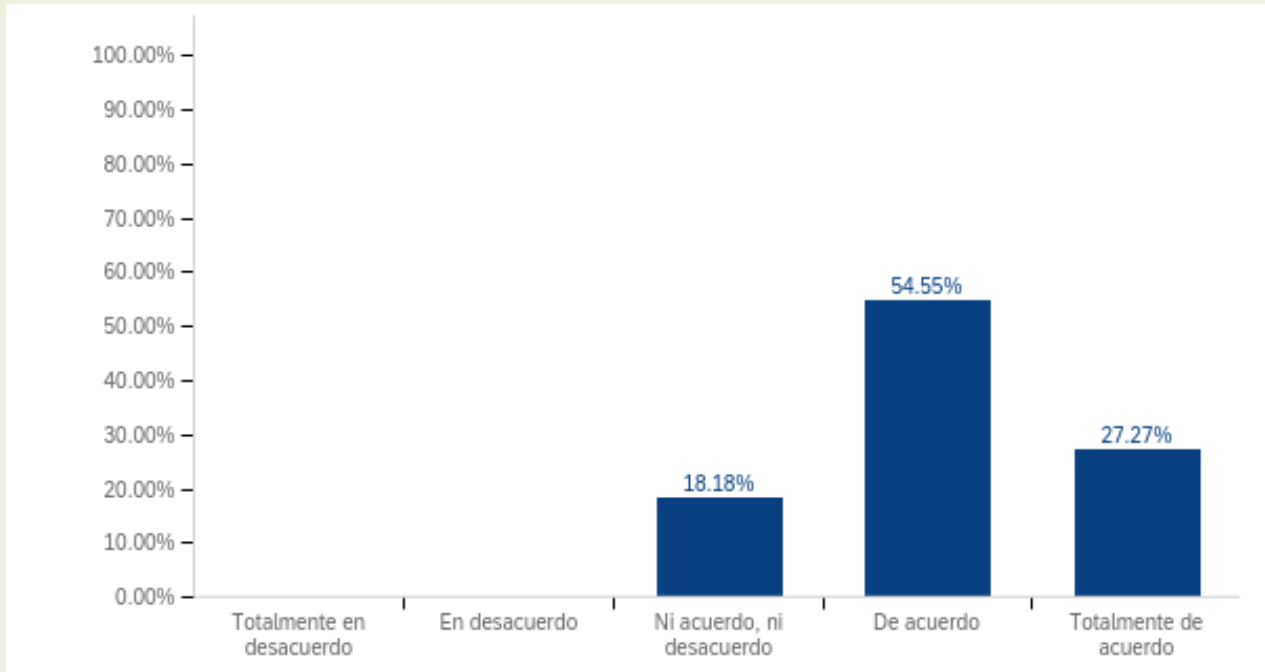
- ❖ Aunque rotigotina cuenta con mejores evidencias, otros AD pueden ser igualmente eficaces para mejorar los trastornos del sueño en pacientes con EP.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4	0,6	3,65	4,35



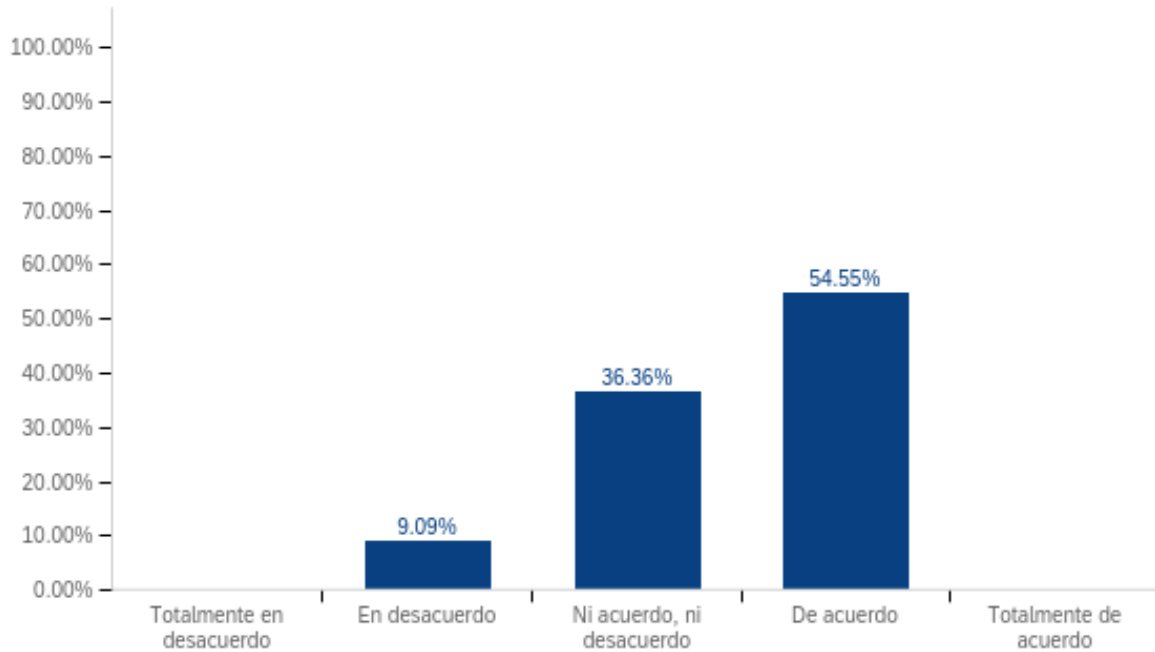
❖ **Los AD no han demostrado eficacia para tratar el TCR en pacientes con EP.**



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,09	0,67	3,69	4,49



- ❖ En caso de somnolencia secundaria a AD puede ser útil cambiar de AD, preferentemente a rotigotina.

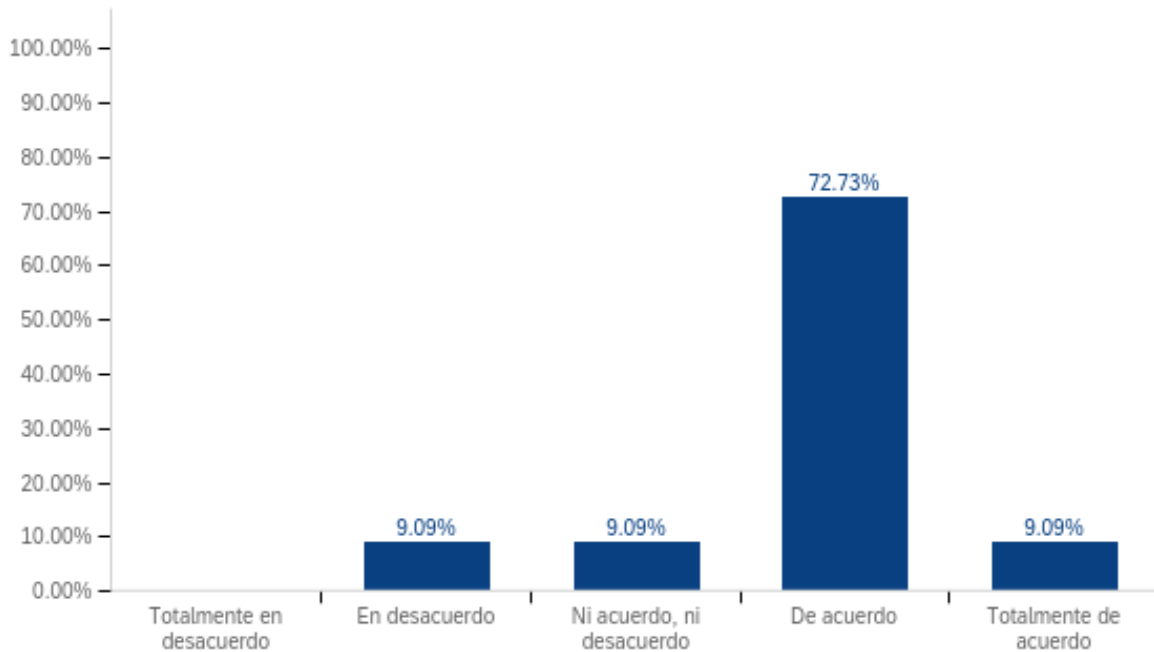


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,45	0,66	3,06	3,84



D) Cognición y conducta.

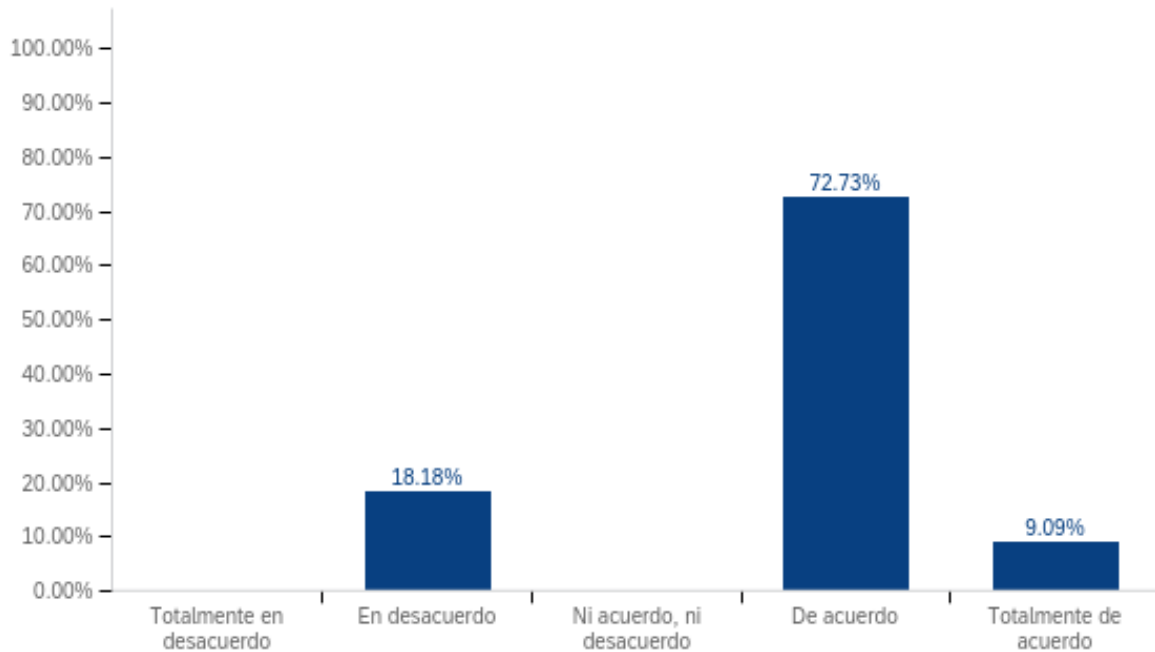
- ❖ En un paciente con EP y deterioro cognitivo se recomienda evitar el uso de AD.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,82	0,72	3,39	4,25



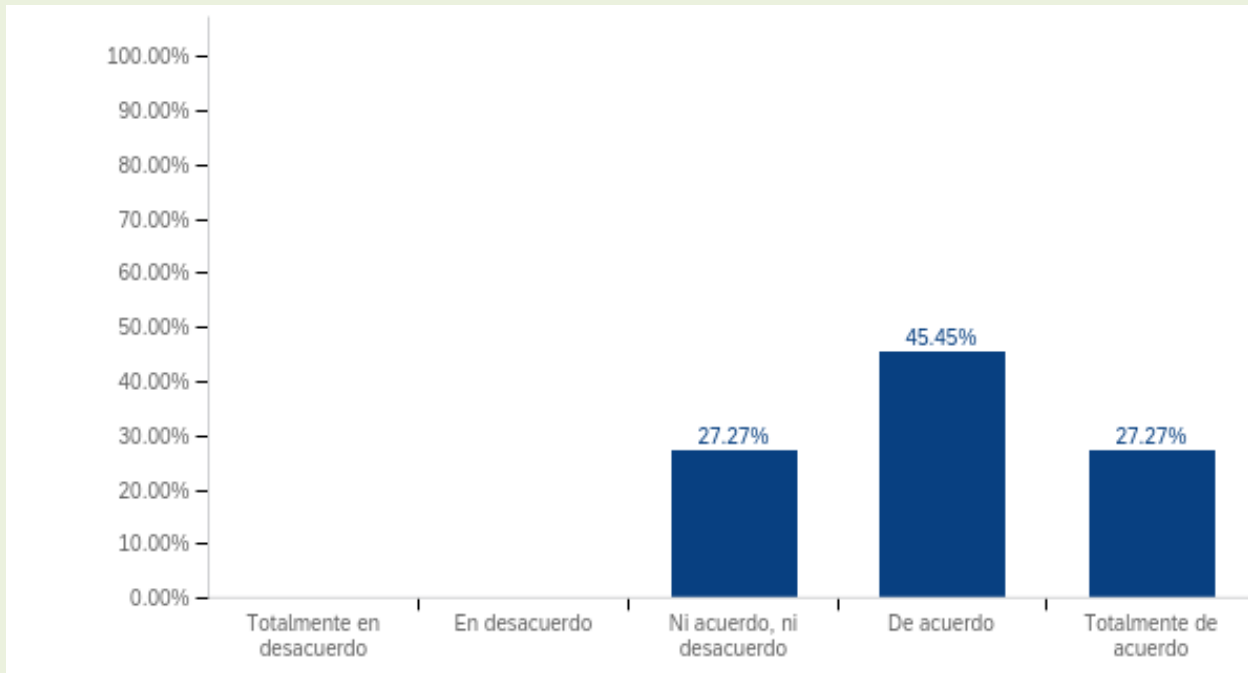
- ❖ En un paciente en tratamiento con AD que desarrolla deterioro cognitivo sin síntomas psicóticos no es necesario reducir la dosis o suspender el mismo salvo que aparezcan complicaciones neuropsiquiátricas.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
3,73	0,86	3,22	4,24



- ❖ En pacientes con EP mayores de 80 años, sin deterioro cognitivo, es preferible evitar el uso de AD.

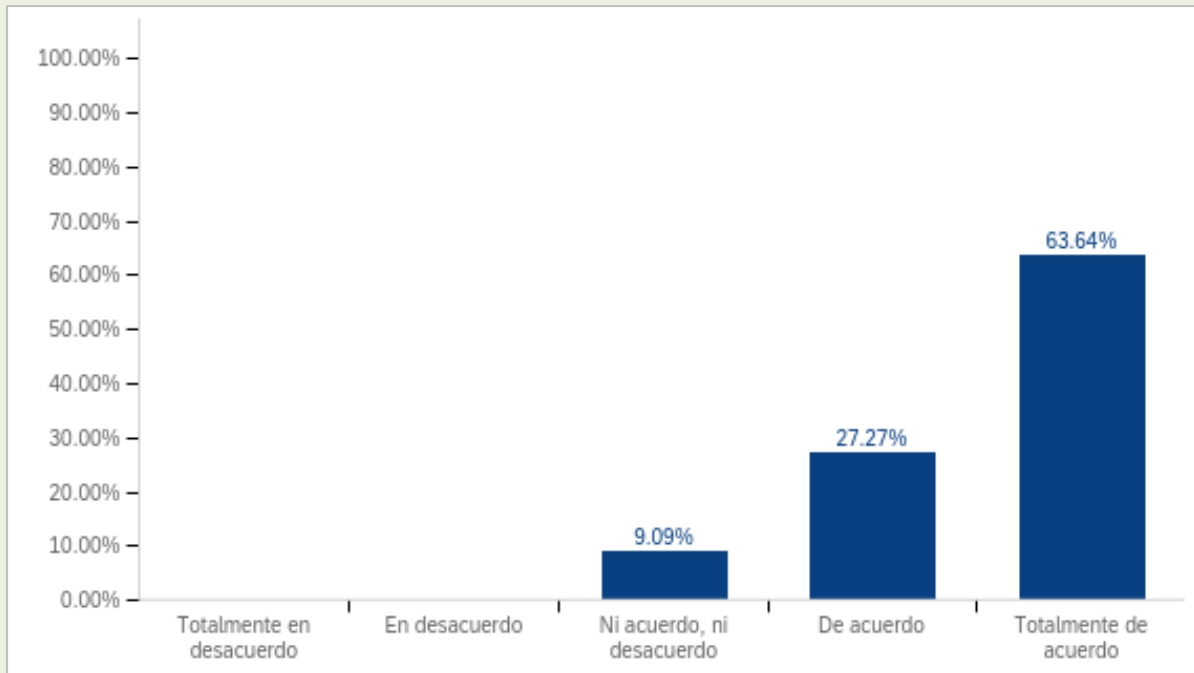


Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,00	0,74	3,56	4,44



E) Cuestiones concretas.

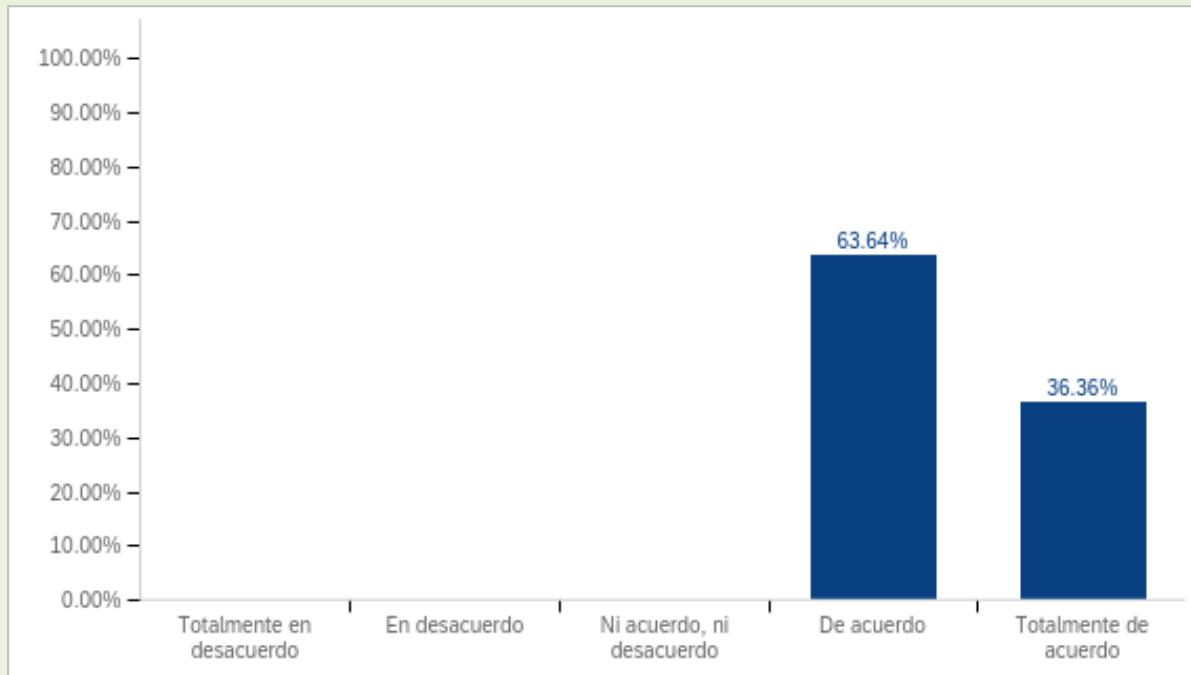
- ❖ Como norma general, y exceptuando el uso con apomorfina en pen o en infusión, la combinación de dos AD no se recomienda.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,55	0,66	4,16	4,94



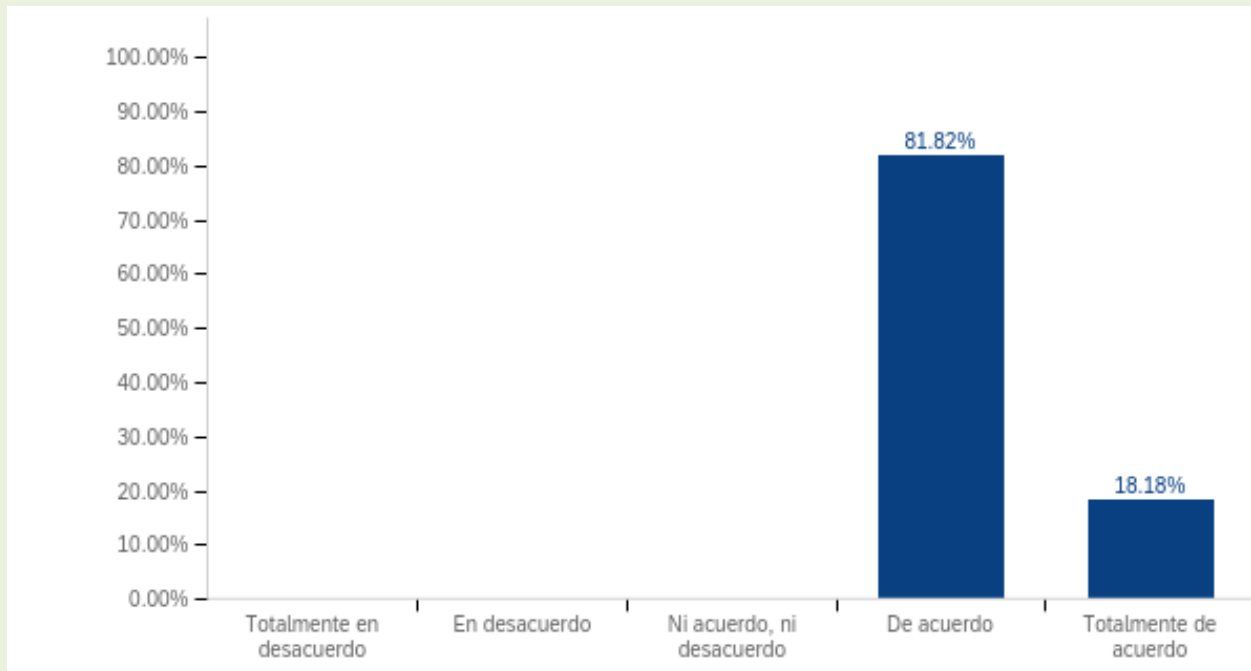
- ❖ En algunos pacientes en tratamiento con bomba de infusión de apomorfina diurna puede ser útil la utilización de un AD de liberación prolongada nocturno.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,36	0,48	4,08	4,64



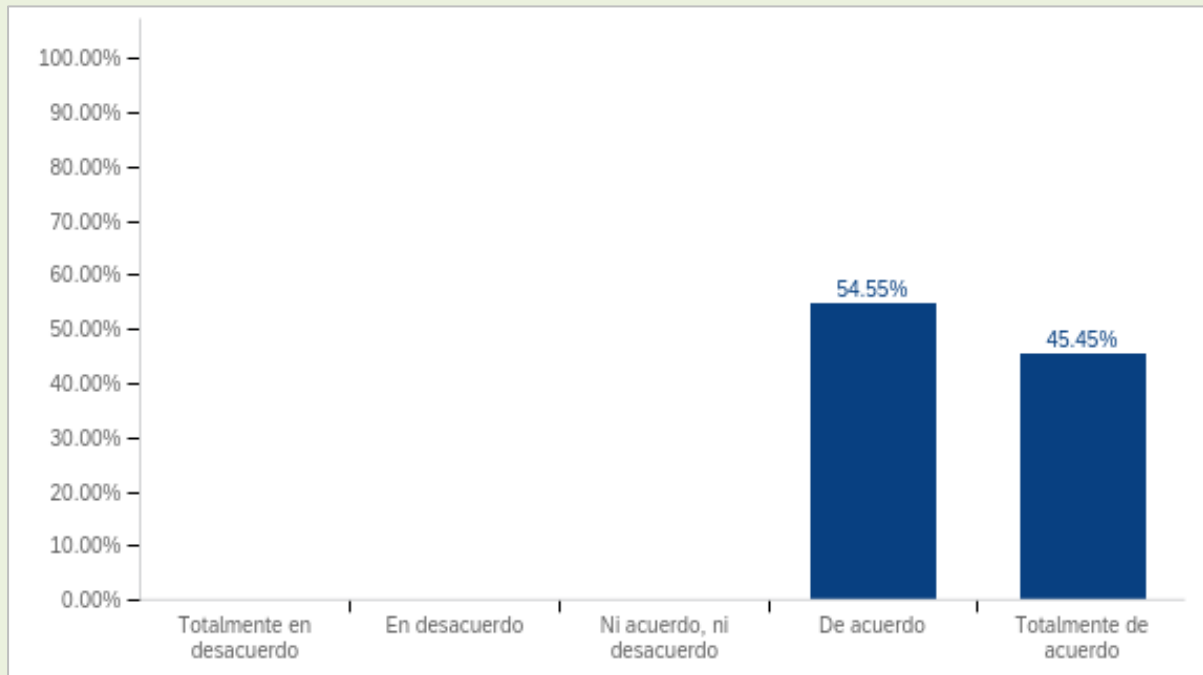
- ❖ En pacientes con EP que están en tratamiento con AD y son sometidos a estimulación cerebral profunda (ECP) se recomienda, al menos en las etapas iniciales, no reducir la dosis del AD más de un 70% para evitar la aparición de apatía.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,18	0,39	3,95	4,41



- ❖ En los pacientes con EP que están en tratamiento con perfusión continua de levodopa enteral, los AD pueden ser útiles para el tratamiento de algunas manifestaciones no motoras, principalmente los trastornos del sueño.



Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
4,45	0,50	4,15	4,75



3. Propuesta de criterios y/o recomendaciones clínicas.

I. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson inicial.

- Los agonistas no ergóticos (pramipexol, ropinirol y rotigotina) son eficaces en la enfermedad de Parkinson inicial en monoterapia (nivel de evidencia A).
- El empleo precoz de agonistas reduce la incidencia de complicaciones motoras comparado con levodopa, a costa de menor eficacia terapéutica y mayores efectos secundarios (alucinaciones, somnolencia y edemas) (nivel de evidencia A).
- Los agonistas, incluyendo pramipexol, ropinirol y rotigotina, especialmente los orales, se asocian a trastorno de control de impulsos. Es necesario avisar a los pacientes de este potencial efecto secundario, sobre todo a los jóvenes.
- La eficacia de las formulaciones de liberación retardada del pramipexol y del ropinirol no son inferiores a las de liberación inmediata en pacientes con EP inicial.
- Con la mayor utilización de las formulaciones de liberación retardada de pramipexol y de ropinirol sobre las de liberación inmediata se puede facilitar el cumplimiento del tratamiento debido a la fácil posología.
- En pacientes ancianos (mayores de 70 años) hay que vigilar la función renal si se va a iniciar tratamiento con pramipexol.
- No existe evidencia de que el temblor en pacientes con EP pueda mejorar más con pramipexol que con otros AD.
- No existe evidencia de que existan diferencias en la eficacia clínica entre los diferentes AD.
- La rotigotina mejora la calidad del sueño, el dolor y la acinesia matutina.
- El pramipexol tiene una discreta acción antidepresiva.
- Se necesitan nuevos estudios de calidad, para dar respuestas a dudas pendientes sobre el tratamiento inicial de nuestros pacientes.



II. Uso de Agonistas Dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson con complicaciones motoras.

- Los AD mejoran la calidad de vida en la fase de complicaciones motoras.
- En fase de fluctuaciones motoras al seleccionar un AD se debe considerar: el perfil clínico del paciente, la edad (alternativa terapéutica especialmente si la edad es <60 años) y el efecto del AD sobre otros síntomas de la EP.
- No existen diferencias relevantes entre AD respecto al control de complicaciones motoras (dosis dependiente).
- En pacientes con discinesias el ascenso de dosis debe ser lento.
- Son preferibles las formulaciones orales de liberación prolongada y la transcutánea respecto a las de liberación inmediata, por su posología y titulación más sencilla, en especial, la escalada terapéutica de la rotigotina.
- El intercambio entre AD es fácil con el uso de tablas de equivalencia.
- En general, se debe evitar el uso de los AD ergóticos.
- En fase de complicaciones motoras los AD mejoran otros síntomas no motores, especialmente apatía, depresión y el síndrome de piernas inquietas.
- En fase de complicaciones motoras los AD pueden mejorar otros síntomas no motores como dolor, insomnio y fatiga.
- Con la apomorfina subcutánea intermitente no suele superarse la administración de 5 inyecciones diarias.
- Existe un perfil de pacientes con enfermedad de Parkinson en los que la perfusión continua subcutánea de apomorfina (PCSA) es la terapia de segunda línea de elección.
- Para la indicación de la PCSA es fundamental la figura del cuidador.



- Se recomienda comenzar el tratamiento con la PCSA en el hospital de día o en una consulta especializada.
- Se debe valorar las comorbilidades de los pacientes antes de indicar un AD (por ejemplo, insuficiencia renal, anticoagulación con dicumarínicos).

III. Efectos secundarios.

- Para el manejo de las náuseas se podría emplear domperidona.
- La domperidona puede aumentar el intervalo QTc del electrocardiograma por lo que se debe emplear con precaución y de forma transitoria.

IV. Situaciones especiales.

A) Trastorno de control de impulsos (TCI):

- El diagnóstico de los TCI podría estar infraestimado en casos de falta de información por parte de los familiares.
- El diagnóstico de los TCI puede diferir según las propiedades clinimétricas de las escalas empleadas.
- La presencia de depresión actúa como factor de riesgo premórbido de sufrir un TCI con el uso de AD.
- En pacientes con factores de riesgo premórbidos para sufrir un TCI se debe evitar el uso de AD.
- La dosis del AD es un factor que influye en la aparición de los TCI.
- La rotigotina podría presentar un perfil de menos riesgo de asociarse con la presencia de los TCI.



- La apomorfina tiene un riesgo menor de asociarse con los TCI que los AD orales o transdérmicos.
- El síndrome de desregulación dopaminérgica se asocia principalmente al uso de levodopa.
- Se debe retirar el AD ante un TCI moderado-grave.
- No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de otros fármacos concomitantes para el tratamiento del TCI.
- En pacientes con antecedentes de TCI con AD se debe restringir el uso de estos fármacos en el futuro.

B) Síndrome de retirada de Agonistas Dopaminérgicos:

- Existen factores premórbidos que predicen la aparición de un síndrome de retirada de AD.
- En los casos en los que el AD se haya retirado por efectos adversos, tales como un TCI, se podría plantear su reintroducción si ha sufrido un síndrome de retirada de AD.

C) Trastornos del sueño:

- Los AD son eficaces para mejorar los trastornos del sueño (acinesia nocturna, sueño fragmentado, SPI) en los pacientes con EP.
- Aunque rotigotina cuenta con mejores evidencias, otros AD pueden ser igualmente eficaces para mejorar los trastornos del sueño en pacientes con EP.
- Los AD no han demostrado eficacia para tratar el TCR en pacientes con EP.



D) Cognición y conducta:

- En pacientes con EP mayores de 80 años, sin deterioro cognitivo, es preferible evitar el uso de AD.

E) Cuestiones concretas:

- Como norma general, y exceptuando el uso con apomorfina en pen o en infusión, la combinación de dos AD no se recomienda.
- En algunos pacientes en tratamiento con bomba de infusión de apomorfina diurna puede ser útil la utilización de un AD de liberación prolongada nocturno.
- En pacientes con EP que están en tratamiento con AD y son sometidos a estimulación cerebral profunda (ECP) se recomienda, al menos en las etapas iniciales, no reducir la dosis del AD más de un 70% para evitar la aparición de apatía.
- En los pacientes con EP que están en tratamiento con perfusión continua de levodopa enteral, los AD pueden ser útiles para el tratamiento de algunas manifestaciones no motoras, principalmente los trastornos del sueño.