

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:



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:

Fase inicial o preparativa: identificación de preguntas clínicas relevantes en las áreas de controversia o posible mejora clínica. Revisión bibliográfica sobre la temática de estudio.

Fase 1. Encuesta cuantitativa de cumplimentación online: 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.

Fase 2. Reunión de Consenso exposición de los resultados de la revisión bibliográfica actualizada y de las conclusiones del informe de resultados sobre las opiniones del grupo clínico. Debate y acuerdo final suficiente o no con respecto a las diferentes cuestiones tratadas.

Fase final. Análisis y redacción del documento de consenso. Valoración anónima por todos los integrantes del Grupo de Consenso de los criterios acordados mediante posicionamiento en una escala de valoración ordinal (Likert) de cinco puntos. Las respuestas obtenidas se analizaron estadísticamente, extrayendo un intervalo de confianza para la media del 95% y utilizando el límite inferior de dicho intervalo para definir el corte de consenso.

RESULTADOS: PROPUESTA DE CRITERIOS Y/O RECOMENDACIONES CLÍNICAS

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.

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).

EFFECTOS 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.

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.

GRUPO DE CONSENSO

COMITÉ CIENTÍFICO

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

REVISORES

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

EXPERTOS PARTICIPANTES

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



FUNCIONES

El **Comité Científico** (3), son los responsables de liderar el proyecto, definir los contenidos del estudio y seleccionar al resto de expertos participantes.

Los **Revisores** (4), son los encargados de desarrollar una puesta al día sobre el tema de estudio basada en la revisión bibliográfica, además son los responsables de:

- a Plantear los contenidos del cuestionario de la fase 1 (exploración de la práctica clínica).
- b Presentar al resto de participantes en el consenso una síntesis de la literatura científica realizando una comparativa con los resultados obtenidos en la fase 1 para el posterior debate del Grupo de Consenso.

El **Grupo de Consenso** (12), constituido por el grupo de expertos (5), el Comité Científico (3) y los revisores (4). Son los participantes en la conferencia de consenso y los responsables de decidir sobre el listado de recomendaciones final y de la redacción del Documento de Consenso.

El **Panel de Expertos** (48) es el conjunto de profesionales a los que se solicita opinión durante la fase 1 mediante la cumplimentación de un cuestionario electrónico.

El **Equipo Técnico** es el responsable de la implementación del método, de realizar la revisión bibliográfica, de la edición y difusión de los cuestionarios, de la interpretación estadística y de elaborar el informe provisional.

PANEL DE EXPERTOS

Araceli Alonso Cánovas

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

José Matías Arbelo González

Hospital Universitario San Roque. Las Palmas de Gran Canaria

Begoña Ares Pensado

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. La Coruña

Asunción Ávila Rivera

Complejo Hospitalario Moisès Broggi, Hospital Sant Joan Despí. Barcelona

Nuria Caballol Pons

Complejo Hospitalario Moisès Broggi, Hospital Sant Joan Despí. Barcelona

M^a Teresa Cáceres Redondo

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Víctor Manuel Campos Arillo

Hospital Vithas Xanit Internacional de Benalmádena. Málaga

Mar Carmona Abellán

Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya

Fátima Carrillo García

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

M^a José Catalán Alonso

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Esther Cubo Delgado

Hospital Universitario de Burgos. Burgos

Beatriz De la Casa Fages

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Eduardo de Pablo-Fernández

UCL Queen Square Institute of Neurology. Londres (Reino Unido)

Francisco Escamilla Sevilla

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

M^a del Carmen Fernández Moreno

Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla

Juan García Caldentey

Hospital Quirónsalud Palmaplanas. Islas Baleares

Rocío García-Ramos

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Juan Carlos Gómez Esteban

Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya

Jéssica González Ardura

Hospital de Cabuñes. Asturias

Javier Gutiérrez García

Hospital Clínico Univeristario San Cecilio. Granada

Antonio Koukoulis Fernández

Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo. Pontevedra

Monica Kurtis Urra

Hospital Ruber Internacional. Madrid

Inés Legarda Ramírez

Hospital Universitario Son Espases. Islas Baleares

Luis Javier López del Val

Hospital HLA Montpellier. Zaragoza

Lydia López Manzanares

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Eva López Valdes

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Nuria López-Ariztegui

Hospital Universitario de Toledo. Toledo

José Luis López-Sendón Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Raúl Martínez Fernández

HM CINAC, Hospital HM Puerta del Sur. Madrid

Irene Martínez Torres

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Marina Mata Álvarez-Santullano

Hospital Universitario Infanta Sofía. Hospital Ruber Juan Bravo. Madrid

Adolfo Mínguez Castellanos

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Mariana Hernández González-Monje

HM CINAC, Hospital HM Puerta del Sur. Madrid

Jesús Olivares Romero

Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería

Juan Manuel Oropesa Ruiz

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

Isabel Pareés Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Ruber Internacional. Madrid

Berta Pascual Sedano

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

José Manuel Paz González

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. La Coruña

Jesús Pérez Pérez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Ana Belén Perona Moratalla

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete

Víctor Puente Pérez

Hospital del Mar. Barcelona

María Cruz Rodríguez Oroz

Clínica Universidad de Navarra. Navarra

Javier Ruiz Martínez

Hospital Universitario Donostia. Gipuzkoa

Antonio Salvador Aliaga

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

M^a Pilar Sanz Cartagena

Hospital de Mataró. Barcelona

Ángel Sesar Ignacio

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. La Coruña

Berta Solano Vila

Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Gerona

María Esther Suárez San Martín

Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias

