

TESIS DOCTORAL



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Manejo terapéutico y adherencia al tratamiento farmacológico en
pacientes con enfermedad de Parkinson

Autora:

D^a. María Dolores Meseguer Illán

Directoras:

Dra. D^a. Pilar Zafrilla Rentero

Dra. D^a. Begoña Cerdá Martínez-Pujalte

Murcia, julio de 2023

TESIS DOCTORAL



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Manejo terapéutico y adherencia al tratamiento farmacológico en
pacientes con enfermedad de Parkinson

Autora:

D^a. María Dolores Meseguer Illán

Directoras:

Dra. D^a. Pilar Zafrilla Rentero

Dra. D^a. Begoña Cerdá Martínez-Pujalte

Murcia, julio de 2023



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

La Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero y la Dra. Dña. Begoña Cerdá Martínez-Pujalte como Directoras⁽¹⁾ de la Tesis Doctoral titulada “Manejo terapéutico y adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedad de Parkinson” realizada por Dña. María Dolores Meseguer Illán en el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a 6 de julio de 2023.

Firmado digitalmente
por Begoña Cerdá
Martínez-Pujalte
Nombre de
reconocimiento (DN):
cn=Begoña Cerdá
Martínez-Pujalte,
o=UCAM-FARMACIA,
ou,
email=bcerda@ucam.ed
u, c=ES
Fecha: 2023.07.12
10:24:19 +02'00'

**Begoña
Cerdá
Martíne
z-Pujalte**

Firmado
digitalmente por
ZAFRILLA
RENTERO
MARIA
PILAR -
05169112T
Fecha: 2023.07.12
16:27:05 +02'00'

**ZAFRILLA
RENTERO
MARIA
PILAR -
05169112T**

⁽¹⁾ Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar y firmar ambos.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson representa el segundo trastorno neurodegenerativo, situándose por detrás de la enfermedad de Alzheimer. El riesgo de padecerla aumenta con la edad, y dado que la esperanza de vida media está en ascenso en las sociedades desarrolladas, estudios revelan que el impacto económico y de salud pública de esta enfermedad aumenta a medida que la población envejece.

Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico a personas diagnosticadas con la enfermedad de Parkinson adscritas a las diferentes asociaciones encuadradas en la Federación de Asociaciones de Parkinson de la Región de Murcia (FEPAMUR) y oficinas de farmacia de la región con el fin de dar respuesta al análisis estadístico de distintas variables. Entre ellas cabe destacar la adherencia al tratamiento a través del test de *Morisky-Green-Levine* y el test de *Hermes*. Otras de las variables que se han estudiado son la calidad de vida, el estado de salud y la satisfacción del paciente con el tratamiento empleando el cuestionario PDQ-39, EuroQol-5D y el *Treatment Satisfaction With Medicines Questionnaire* (SATMED-Q).

Como resultados generales se aprecia una mayor cantidad de pacientes de sexo femenino con una edad media de 70 años y un consumo medio de 3 fármacos empleados para el tratamiento de esta enfermedad. Atendiendo a la adherencia al tratamiento, aplicado el test de *Morisky-Green*, se obtiene que un 64% de los pacientes presentan una baja adherencia, frente al 21% de los pacientes que se sitúan en una adherencia media y un 15% de pacientes con una adherencia muy alta. Por otro lado, en función del test de *Hermes*, se obtiene que el 74% de los pacientes se muestran no adherentes frente al 26% que son adherentes.

Es importante identificar propuestas y acciones que impulsar en el proceso de prescripción, dispensación y seguimiento del tratamiento con el fin de favorecer la adherencia a este. Además, se hace necesario llevar un plan de cuidados al paciente con el fin de que su calidad de vida y estado de salud se vean lo menos comprometidos posible por la enfermedad. Es fundamental que los profesionales

sanitarios apliquen, de manera individualizada, un tratamiento ajustado a las necesidades de cada paciente con el fin de evitar interacciones entre el resto de los medicamentos, siendo la levodopa el más empleado para tratar esta enfermedad.

Palabras clave: Calidad de vida, enfermedad, paciente, tratamiento.

ABSTRACT

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease. The risk of Parkinson's disease increases with age, and as the average life expectancy is rising in developed societies, studies showed that the economic and public health impact of this disease increases as the population ages.

An observational, descriptive, cross-sectional, multicenter, descriptive study was carried out on people diagnosed with Parkinson's disease, all associated to the Federation of Parkinson's Associations of the Region of Murcia (FEPAMUR) or attending to some of the pharmacy offices located in the region. That allowed to perform a statistical analysis of different variables. These variables included adherence to treatment using the Morisky-Green-Levine and the Hermes tests. Other variables studied were quality of life, health status and patient satisfaction with treatment, using the PDQ-39, EuroQol-5D and the Treatment Satisfaction With Medicines Questionnaire (SATMED-Q).

The general results of the participants in the study showed a greater number of females with an average age of 70 years old and the intake of 3 medications intended to treat this disease. Regarding adherence to treatment, the Morisky-Green test showed that 64% of patients had low adherence, compared to 21% of patients with medium adherence and 15% of patients with very high adherence. On the other hand, according to the Hermes test, 74% of the patients were non-adherent compared to 26% who were adherent.

It is important to identify proposals and actions to promote during the process of prescribing, dispensing and monitoring the treatment in order to achieve a better adherence. In addition, it is necessary to provide a patient care plan so that the patient's quality of life and state of health are as little compromised as possible by the disease. It is essential that health professionals apply, on an individualized basis, a treatment tailored to the needs of each patient to avoid interactions with other drugs, as levodopa being the most used to treat this disease.

Keywords: Quality of life, disease, patient, treatment.

AGRADECIMIENTOS

A todos los pacientes y personal sanitario y administrativo de las diferentes asociaciones de enfermos de Parkinson (FEPAMUR) y a las oficinas de farmacia, en especial mis compañeros farmacéuticos, que han participado en la realización de este estudio.

A la Universidad Católica San Antonio de Murcia, y en particular a mis tutoras la Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero y Dra. Dña. Begoña Martínez Pujalte, por permitirme participar en el programa de doctorado de la universidad, así como por todo el apoyo y cariño mostrado durante el transcurso de este.

A las Dras. Dña. Ana María García y Dña. Pura Ballester por ayudarme a dar luz a los resultados y análisis estadísticos obtenidos.

A mis suegros, hermana, abuela y toda mi familia. Por todas las palabras de aliento que me habéis brindado durante estos años. Sin vuestra ayuda, llegar hasta aquí, habría sido un camino mucho más difícil. Siempre estaré agradecida por todo lo que habéis hecho por mí.

A mis padres, por ser un gran pilar durante todo este largo proceso. Por vuestra paciencia, comprensión, vuestras palabras en los momentos de flaqueza y ayuda para poder conciliar y así poder realizar esta tesis.

A Javi, mi marido, por tu paciencia y apoyo incondicional. Por ser parte importante en el logro de mis metas profesionales. Gracias por tu cariño, comprensión y por haber sido mi fuente de inspiración todos estos años.

A mis hijas Blanca y Carlota. Gracias por servirme de guía y alegrarme la vida. Agradezco cada una de vuestras sonrisas y muestras de cariño hacia mí. Todos mis esfuerzos han valido la pena gracias a vosotras.

"Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa". Mahatma Gandhi. (1869-1948).

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	7
AGRADECIMIENTOS	11
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	19
ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS.....	23
I - INTRODUCCIÓN.....	31
1.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON	31
1.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA.....	32
1.3. FISIOPATOLOGÍA	37
1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	42
1.5. DIAGNÓSTICO.....	48
1.6. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	50
1.7. TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON	55
1.8. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO	70
1.9. CALIDAD DE VIDA	77
1.10. ESTADO DE SALUD	81
1.11. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO	81
1.12. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	85
II- JUSTIFICACIÓN.....	91
III- OBJETIVOS.....	97
IV- MATERIAL Y MÉTODOS	101
4.1. DISEÑO	101
4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL	101

4.3.	RECOGIDA DE DATOS	102
4.3.1.	Procedimientos de recogida de datos.....	102
4.4.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	102
4.5.	VARIABLES	103
4.5.1.	Variables sociodemográficas	103
4.5.2.	Variables clínicas y estado de salud	103
4.5.3.	Variables farmacológicas.....	104
4.5.4.	Variables de adherencia y calidad	104
4.5.5.	Variables de satisfacción del paciente con el tratamiento	106
4.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	106
4.6.1.	Variables cuantitativas o numéricas	107
4.6.2.	Variables cualitativas o categóricas	108
V-	RESULTADOS	111
5.1.	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FARMACOLÓGICAS	111
5.1.1.	Características sociodemográficas	111
5.1.2.	Características farmacológicas	113
5.2.	EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.....	117
5.2.1.	Test de Morisky-Green Levine	117
5.2.2.	Test de Hermes	123
5.3.	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE SALUD Y SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO	128
5.3.1.	Calidad de vida	128
5.3.2.	Estado de salud.....	129
5.3.3.	Satisfacción del paciente con el tratamiento.....	130
5.4.	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	130
5.4.1.	Identificación de las interacciones farmacológicas.....	130

ÍNDICE GENERAL	17
VI - DISCUSIÓN.....	135
6.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FARMACOLÓGICAS	135
6.2. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.....	137
6.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE SALUD Y SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO.	139
6.4. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	142
VII - CONCLUSIONES	151
VIII- LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	155
IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	159
X - ANEXOS	181

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AD	Agonistas dopaminérgicos
ADL	<i>Activities of Daily Living</i>
AIMS	<i>Abnormal Involuntary Movement Scale</i>
AMS	Atrofia Multisistémica
ATP	Adenosín trifosfato
CISI-PD	<i>The Clinical Impression of Severity Index for Parkinson's Disease</i>
COMT	Catecol-O-metiltransferasa
CVRS	Escala de la calidad de vida relacionada con la salud
DCB	Degeneración Corticobasal
DSFS	<i>Drooling Severity and Frequency Scale</i>
DSS	<i>Drooling Severity Scale</i>
ECP	Estimulación cerebral profunda
EP	Enfermedad de Parkinson
EPA	Enfermedad de Parkinson avanzada
EQ-5D	EuroQol-5D
ESS	Escala de somnolencia de <i>Epworth</i>
FOG	<i>Freezing of Gait</i>
FRSBE	<i>Frontal System Behaviour Scale</i>
GABS	<i>Clinical Gait and Balance Scale</i>
GPe	Globo pálido externo
GPI	Globo pálido interno
HADS	<i>The Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
H&Y	Escala de <i>Hoehn & Yahr</i>
IBZM	Antagonista de los receptores dopaminérgicos postsinápticos D2
IDD	Inhibidor de la dopa-descarboxilasa periférica

IMAO-B	Inhibidor de la monoaminoxidasa B
i-mtNOS	Óxido nítrico sintasa inducible mitocondrial
iNOS	Óxido nítrico sintasa inducible citosólica
ISAPD	<i>Intermediate Scale for Assessment of Parkinson's Disease</i>
ISCS	Escala de composición inadecuada del sueño
KRS	Síndrome de <i>Kufor-Rakeb</i>
LRRK2	<i>Leucine rich repeat kinase 2</i>
MDRS	<i>Mattis Dementia Rating</i>
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
MDS-UPDRS	<i>MDS Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MMP	<i>Mini mental Parkinson</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MPTP	1-metil-4-pentil-1,2,3,6-tetrahidropiridina
NICE	Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica
NMSQuest	<i>Non-Motor Symptoms Questionnaire</i>
NMSS	<i>Non-Motor Symptoms Scale for Parkinson's Disease</i>
NST	Núcleo subtalámico
PANDA	<i>Parkinson Neropsychometric Dementia Assessment</i>
PD-CRS	<i>Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale</i>
PDD-SS	<i>Parkinson's Disease Dementia-Short-Screen</i>
PDQ-39	<i>Parkinson's Disease Questionnaire 39</i>
PDQ-8	<i>Parkinson's Disease Questionnaire 8</i>
PDQL	<i>Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire</i>
PDQUALIF	<i>Parkinson's Disease of Life Instrument</i>
PDSS	Escala de sueño PD
PDYS-26	<i>The 26-item Parkinson Disease Dyskinesia Scale</i>
PEG	Gastrostomía percutánea
PET	Tomografía por emisión de positrones

PINK1	<i>PTEN-induced kinase 1</i>
PSP	Parálisis Supranuclear Progresiva
PSQI	Índice de calidad de Pittsburg
RDRS	<i>Rush Dyskinesia Rating Scale</i>
RE	Retículo endoplasmático
REM	Movimiento ocular rápido
RM	Resonancia magnética
ROS	Especies reactivas del oxígeno
RSGE-PD	<i>Rating Scale for Gait Evaluation in Parkinson's Disease</i>
SCOPA-COG	<i>Scales for Outcomes of Parkinson's Disease Cognition</i>
SCOPA-DC	<i>Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Diary Card</i>
SCS-PD	<i>Sialorrhea Clinical Scale for Parkinson's Disease</i>
SDQ	<i>Swallowing Disturbance Questionnaire</i>
SES	<i>Schwab and England Scale</i>
SF-36	<i>36- item Short-Form Health Survey</i>
SIP	<i>Sickness Impact Profile</i>
SNe	Sustancia negra pars compacta
SNC	Sistema nervioso central
SNCA	α -sinucleína
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
SPES	<i>Short Parkinson's Evaluation Scale</i>
SSS	Escala de somnolencia de Stanford
SWAL-QOL	<i>Scale for Dysphagia-Related-Outcomes Quality of life</i>
TAC	Tomografía axial computarizada
TNFα	Factor de necrosis tumoral alfa
UDysRS	<i>Unified Dyskinesia Rating Scale</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
UKPDSBB	<i>United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank</i>

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Esquema de los circuitos neuronales en la enfermedad de Parkinson. Enfermedad de Parkinson. Instituto Internacional de la Melatonina (30).	38
Figura 2. Fisiopatología mitocondrial en la enfermedad de Parkinson. Elaboración propia.	39
Figura 3. Esquema de la fisiopatología mitocondrial en la enfermedad de Parkinson. Elaboración propia.	40
Figura 4. Vía directa EP. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. Annual review of neuroscience. 2011; 34: 441-66.	41
Figura 5. Vía indirecta EP. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. Annual review of neuroscience. 2011; 34: 441-66.	42
Figura 6. Sexo y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad. Elaboración propia.	112
Figura 7. Edad y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad. Elaboración propia.	113
Figura 8. Distribución de los fármacos para tratar la EP. Elaboración propia.	114
Figura 9. Distribución de fármacos coadyuvantes. Elaboración propia.	116
Figura 10. Distribución de las comorbilidades. Elaboración propia.	117
Figura 11. Adherencia al tratamiento test de Morisky-Green Levine. Elaboración propia.	119
Figura 12. Adherencia al tratamiento y sexo test Morisky-Green Levine. Elaboración propia.	119
Figura 13. Adherencia al tratamiento y edad test Morisky-Green Levine. Elaboración propia.	120
Figura 14. Adherencia al tratamiento y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad test de Morisky-Green Levine. Elaboración propia.	121
Figura 15. Adherencia al tratamiento test de Hermes. Elaboración propia.	124

Figura 16. Adherencia al tratamiento y sexo test de Hermes. Elaboración propia.	124
Figura 17. Adherencia al tratamiento y edad test de Hermes. Elaboración propia.	125
Figura 18. Adherencia al tratamiento y tiempo desde el diagnóstico test de Hermes. Elaboración propia.....	126

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de pacientes con EP en función de los estadios Hoehn and Yahr (74).	51
Tabla 2. Áreas más relevantes en la calidad de vida de los pacientes.	78
Tabla 3. Áreas a tener en cuenta en la calidad de vida de los pacientes.	79
Tabla 4. Características de la muestra poblacional.....	111
<i>Tabla 5. Continuación. Características de la muestra poblacional.</i>	<i>112</i>
Tabla 6. Información clínica.....	114
Tabla 7. Resultados obtenidos de los pacientes integrantes en este estudio de Morisky-Green Levine.....	118
Tabla 8. Adherencia al tratamiento y número total de fármacos para tratar la EP test de Morisky-Green Levine.	121
Tabla 9. Adherencia al tratamiento y número total de coadyuvantes.....	122
Tabla 10. Adherencia al tratamiento y número total de comorbilidades test de Morisky-Green Levine.....	122
Tabla 11. Resultados obtenidos de los pacientes integrantes en este estudio test de Hermes.....	123
Tabla 12. Adherencia al tratamiento y número de fármacos para la EP.	126
Tabla 13. Adherencia al tratamiento y número total de coadyuvantes test de Hermes.....	127
Tabla 14. Adherencia al tratamiento y número total de comorbilidades test de Hermes.....	127
Tabla 15. Resultados de los diferentes dominios del cuestionario PDQ-39 y sexo.	128
Tabla 16. Resultados de los diferentes dominios del cuestionario PDQ-39 y edad.	129
Tabla 17. Posibles interacciones farmacológicas entre los medicamentos antiparkinsonianos y el resto de los fármacos.	130
Tabla 18. Continuación. Posibles interacciones farmacológicas entre los medicamentos antiparkinsonianos y el resto de los fármacos.....	131

Tabla 19. Resultados de las posibles interacciones farmacológicas. 131

Tabla 20. Continuación. Resultados de las posibles interacciones farmacológicas.
..... 132

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de información al paciente	181
ANEXO 2. Consentimiento informado	185
ANEXO 3. Cuestionario personal	187
ANEXO 4. Cuestionario de salud (EQ-5D).....	189
ANEXO 5. Tratamiento farmacológico	191
ANEXO 6. Adherencia al tratamiento (Test de Morisky-Green).....	257
ANEXO 7. Adherencia al tratamiento (Test de Hermes).....	259
ANEXO 8. Calidad de vida (PDQ-39)	261
ANEXO 9. Satisfacción al tratamiento (SATMED-Q)	271

I – INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

1.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo que afecta al sistema nervioso central y que constituye la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente detrás de la enfermedad de Alzheimer (1).

Fue descrita por primera vez en el año 1817 por el médico inglés James Parkinson y originalmente se denominó “parálisis agitante”, aunque no llevó a cabo una investigación exhaustiva, rigurosa ni tampoco realizó ningún examen anatómico. La describió como una condición consistente en movimientos involuntarios de carácter tembloroso con una disminución en la potencia muscular, afectando así a partes del cuerpo en reposo inclusive favoreciendo la desviación del tronco hacia delante fomentando pasos cortos, pero a alta velocidad. Expuso que tanto la inteligencia como los sentidos del paciente permanecían estables. Hoy en día sabemos que esta definición está incompleta (2,3).

El neurólogo francés Charcot fue quién, en el año 1877, bautizó esta condición con el nombre de enfermedad de Parkinson en honor al autor de la primera definición de esta patología. Amplió el número de casos y se fijó en detalles como la rigidez, la posición de las manos y la micrografía. Se centró en diferenciar los tipos de temblor que padecían los enfermos de Parkinson. Poco a poco se fue aumentando la información para señalar otros cambios como la confusión, el habla monótona y la presencia de irritabilidad y depresión en estos pacientes (3).

En la EP se produce un deterioro y, en consecuencia, la degeneración de las neuronas dopaminérgicas ubicadas en una zona del cerebro denominada sustancia negra pars compacta (SNc), además se hacen presentes una serie de intracelulares llamados cuerpo de Lewy. Dichos cuerpos están constituidos por agregados insolubles de proteína alfa-sinucleína anormalmente plegada. La consecuencia de esta neurodegeneración es la denervación dopaminérgica de las proyecciones de la sustancia negra hacia el núcleo estriado. Esto condiciona una alteración en la fisiología normal de los ganglios basales que suscita las principales manifestaciones de la enfermedad (4).

Las neuronas dopaminérgicas son las encargadas de producir la dopamina, un neurotransmisor esencial para el correcto movimiento del cuerpo. La ausencia de estas neuronas dopaminérgicas conduce a las disfunciones motoras propias del Parkinson, como son los temblores, la rigidez, la bradicinesia, la inestabilidad postural y la alteración de la marcha (5).

Pero, en la EP no solo se ven afectadas estas neuronas, sino también otras que producen otros neurotransmisores como la noradrenalina, serotonina y acetilcolina. Lo que da lugar a la presencia de síntomas no motores que impactan de manera negativa en la vida de los pacientes. Entre ellos cabe destacar la depresión, la ansiedad, la apatía, el dolor y la demencia entre otros (5).

A pesar de que no existe un tratamiento que cure esta enfermedad, se dispone de un arsenal terapéutico extenso que confiere un buen control sintomático en cada una de las fases de progresión de la EP (5).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

La prevalencia señalada de la enfermedad de Parkinson varía en función de los criterios diagnósticos aplicados, la población estudiada o los métodos epidemiológicos utilizados (6).

Actualmente, la enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo predominante a nivel global (6). A nivel nacional, se estiman alrededor de 150-200 casos por cada 100.000 habitantes, llegando al 1,5% en personas mayores de 65 años. La edad media de comienzo es en torno a los 55 años. La mayor parte de los enfermos tienen entre 50 y 80 años. Su curso es progresivo y el proceso aumenta la mortalidad. No obstante, es cada vez mayor el número de personas jóvenes diagnosticadas, siendo 1 de cada 5 personas menores de 50 años (6,7).

Es una enfermedad bastante compleja ya que perjudica a diversos componentes del sistema nervioso central. Dichos factores explican el extenso espectro de síntomas no motores que, inclusive, pueden anteceder a los síntomas motores. Un aspecto clave en el diagnóstico de esta enfermedad es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas (8).

Se desconoce la causa exacta del declive neuronal en esta enfermedad. Se piensa que es multifactorial, con el curso de factores ambientales y genéticos que

de manera conjunta podrían ser los desencadenantes de esta afección. En los últimos años aumenta la importancia de una nueva línea de investigación centrada en los factores microbianos como causantes de la aparición de EP (8).

Factores ambientales

Es muy difícil establecer con certeza cuáles son las causas que conllevan a la depleción dopaminérgica, causante de los principales síntomas de la EP, pues es muy probable que un paciente haya estado expuesto a multitud de agentes tóxicos, o incluso, a la interacción entre ellos; además de la predisposición genética a cierta vulnerabilidad neuronal a la neurodegeneración dopaminérgica por parte de algunos de ellos (9).

Los científicos han identificado al envejecimiento como un factor importante que contribuye al Parkinson en algunos pacientes. Anteriormente hemos descrito que la edad media al diagnóstico es en torno a los 55-60 años por lo que la incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad. Cuando la EP comienza antes de los 50 años, se denomina enfermedad de Parkinson de inicio temprano o precoz (9).

El primer incidente que permitió correlacionar la exposición a factores externos con la neurotoxicidad en el sistema nigroestriatal se puede ubicar a principios de los años 80 cuando un grupo de jóvenes se inyectaron intravenosamente 1-metil-4-pentil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), cuyos efectos son parecidos a la heroína. Este grupo de jóvenes pronto presentó alteraciones motrices del tipo parkinsoniano. Este hecho sugirió así la existencia de sustancias tóxicas ambientales causantes de la EP (10).

Algunos estudios relacionados con pacientes post-mortem diagnosticados con EP y Alzheimer han encontrado residuos de pesticidas en los cerebros junto con elevados niveles de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$), $IL-1\beta$, óxido nítrico y aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la sustancia negra (10). Esto hace ver que la aparición de EP puede estar sujeta a la exposición de estas toxinas junto a procesos inflamatorios mediados por microglía. Además, es necesario que la exposición a estas sustancias sea constante, no se da necesariamente con una única exposición, ya que la depleción dopaminérgica en el sistema nigroestriatal está ligado al periodo de exposición a la sustancia tóxica (10).

Es objeto de estudio el por qué las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc) se ven más vulnerables a la hora de sufrir daños por las toxinas que otras neuronas dopaminérgicas. Una posible respuesta es que la demanda energética de las neuronas dopaminérgicas en SNc es mayor con menores reservas de energía, desembocando así en un elevado y crónico estado de estrés oxidativo aumentando la vulnerabilidad a eventos tóxicos ambientales y propios del envejecimiento (11).

Otros factores ambientales causantes de EP pueden ser la exposición continuada a metales pesados. Diversos estudios afirman que este hecho puede estar relacionado con cambios en la conformación de la α -sinucleína acelerando su fosforilación. La muerte neuronal dopaminérgica en el sistema nigroestriatal es provocada por la exposición prolongada a estos agentes como se decía anteriormente (10). Cabe destacar que los efectos provocados por la exposición tanto a pesticidas como a metales pesados pueden variar dependiendo de las diferencias genéticas de cada individuo expuesto a ellos. Por tanto, es importante realizar estos estudios epidemiológicos y de correlación para tratar de esclarecer aún más la verdadera etiología de la enfermedad (12,13).

Factores genéticos

Alrededor del 15-25% de las personas con enfermedad de Parkinson notifican tener un pariente con la enfermedad por lo que la herencia familiar desempeña un papel muy importante (14).

Se han realizado numerosos estudios (15) en los cuales se ha descubierto que, si una persona tiene un pariente directo con esta enfermedad, la probabilidad de desarrollar Parkinson es el doble e incluso el triple comparado con la población en general (15).

Los investigadores han descubierto aquellos genes que pueden participar en la génesis de la EP. Muchos de estos genes involucran proteínas que participan en las funciones de las células dopaminérgicas. Algunos de ellos son: Parkin, PINK1, LRRK2, DJ-1 y ATP13A2 (15).

Mutaciones de Parkin:

Cuando la enfermedad es de inicio temprano, las mutaciones de tipo autosómico recesivo en Parkin son la principal causa. Dichas mutaciones están

presentes en el 77% de los enfermos menores de 20 años y en un 10-20% del resto de ellos (16).

La enfermedad suele aparecer durante la tercera o cuarta década de la vida y su progresión tiende a ser lenta y responder al tratamiento dopaminérgico. Cabe mencionar las mutaciones del gen PARK2, las cuales codifican la proteína Parkina con mutaciones asociadas a formas autosómicas recesivas de inicio temprano o juvenil de EP con progresión lenta. (17,18).

Mutaciones en PTEN-induced putative kinase 1 (PINK1):

Sus mutaciones tienen una baja incidencia y se asocia a EP de inicio temprano, con patrón de herencia autosómico recesivo. Este tipo de mutaciones se encuentran en el 1-8 % de los casos esporádicos de inicio temprano de la enfermedad (19).

Según Albanese y colaboradores demuestran que pacientes con mutación PINK1 tienen una progresión lenta a la enfermedad, buena respuesta a la levodopa, bradicinesia y predominio de rigidez (20).

Al igual que las mutaciones Parkina, las mutaciones PINK1 presentan una mayor prevalencia de enfermedad psiquiátrica (20).

Mutaciones del gen PARK7 (DJ-1):

Se corresponde a un inicio temprano de la EP, con patrón de herencia autosómico recesivo y en casos esporádicos que rondan el 1-2% en edades tempranas (21).

La proteína DJ-1 se encarga de la protección mitocondrial contra el estrés oxidativo que induce la muerte celular. Además, las mutaciones de esta proteína se caracterizan con una progresión lenta de la enfermedad, buena respuesta a la levodopa y un inicio temprano de la EP sin tener signos atípicos (22).

Mutaciones en las repeticiones ricas en leucina kinasa 2 (LRRK2):

Se presentan como las mutaciones causantes más comunes de la EP autosómica dominante de inicio tardío (23).

Atendiendo a la diversidad de etnias, se concluye que esta mutación está presente en alrededor del 1-2% de los pacientes con EP de origen europeo, 20% en pacientes EP de origen judío y hasta un 40% en pacientes EP de origen árabe (23). Aunque cabe destacar que este tipo de mutaciones son bastante heterogéneas pues,

incluso entre los miembros de una misma familia, en algunos casos pueden aparecer cuerpos de Lewy, acumulaciones neurofibrilares o degeneración nigral (24).

Mutaciones del gen PARK9 (ATP13A2):

Este tipo de gen codifica una proteína llamada ATPasa tipo 13A2 que está implicada en la neurodegeneración. Las mutaciones de este gen causan EP en una forma de enfermedad rara denominada Síndrome de *Kufor-Rakeb* (KRS) cuyo patrón de herencia es del tipo autosómico recesivo (25).

Las consecuencias de este síndrome son una EP de inicio juvenil, deterioro cognitivo progresivo, parálisis de la mirada vertical, síndrome piramidal, insomnio y una buena respuesta a la levodopa. Hallazgos patológicos en resonancias magnéticas a pacientes con KRS han encontrado atrofia global y depósitos de hierro en núcleo lenticular (25,26).

Factores microbianos

Como se citaba al inicio del apartado, existe una reciente línea de investigación centrada en demostrar la relación existente entre alteraciones microbianas y la aparición de la EP (27).

A lo largo de estos últimos años se han ido sucediendo diversos estudios en los que se detallaban la correlación entre la ingesta de cianobacterias y el desarrollo de Esclerosis Lateral Amiotrófica, enfermedad de Alzheimer y EP (27,28); la relación entre la retención de la beta-N-metilamino-l-alanina (toxina producida por cianobacterias) y una clase de retinopatía pigmentaria presente en pacientes con EP (28); o la relación entre la presencia de ciertos microbios en la microflora intestinal y el aumento de síntomas parkinsonianos (29). Pero cabe destacar el estudio llevado a cabo en el año 2019 por el neurólogo *Filip Scheperjans* (29), del Hospital Universitario de Helsinki, en el que relaciona una mayor exposición a los antibióticos orales comúnmente utilizados con un mayor riesgo de sufrir la EP. El estudio analiza la composición bacteriana del intestino de pacientes con EP y concluye que son algunos antibióticos de uso común, que influyen fuertemente en la microbiota intestinal, los que podrían actuar de factor predisponente a padecer la EP (29).

1.3. FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad de Parkinson se desencadena principalmente como consecuencia de la degeneración que sufren las neuronas dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra. El origen de este proceso podría estar en la disfunción mitocondrial, la agregación de α -sinucleína (SNCA), el estrés del retículo endoplasmático (RE), la alteración de la autofagia o la desregulación de la homeostasis intracelular del calcio (30).

Este deterioro que sufren las neuronas dopaminérgicas se debe a la disminución de la producción de dopamina. Como ya sabemos, este neurotransmisor es producido por estas neuronas en una zona del sistema nervioso llamada sustancia negra, que conecta con otra zona llamada el estriado. Se establece una conexión denominada vía nigroestriatal. Es la encargada de controlar la efectividad del movimiento. Cuando hay una pobre cantidad de dopamina, el impulso nervioso que va desde la sustancia negra hacia el estriado no se difunde adecuadamente. Esto tiene como consecuencia la falta de coordinación del movimiento. Es por esto por lo que el temblor en reposo es la primera sospecha de una enfermedad parkinsoniana (30).

Como se puede observar en la Figura 1, a la izquierda, se representa en rojo la vía nigroestriatal. Se encarga de llevar la dopamina producida en las neuronas de la sustancia negra al estriado. Aquí es donde se libera para controlar los impulsos que llegan a la corteza motora y facilita un movimiento controlado. A la derecha, al haber una falta de dopamina, no se puede controlar el movimiento, lo que da lugar al temblor (30).

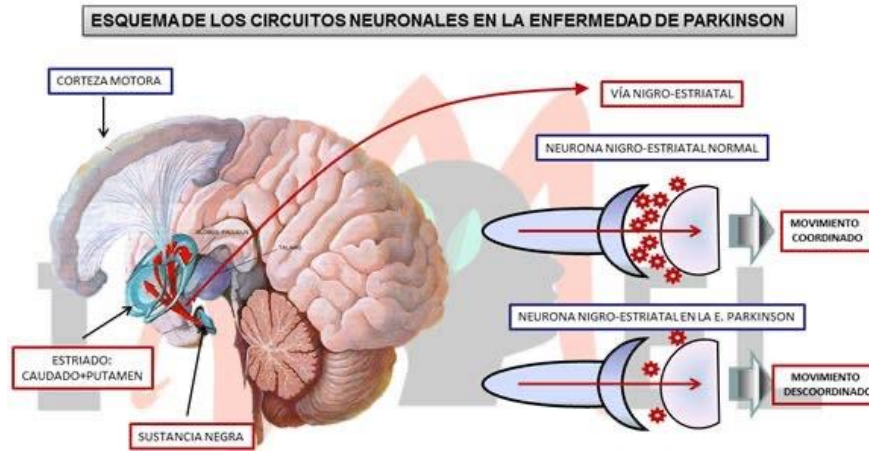


Figura 1. Esquema de los circuitos neuronales en la enfermedad de Parkinson. *Enfermedad de Parkinson. Instituto Internacional de la Melatonina (30).*

La inhibición del complejo mitocondrial en las neuronas de la sustancia negra o disfunción mitocondrial se ha demostrado en la disminución de la actividad del complejo I de la cadena transportadora de electrones y en la formación de radicales libres de oxígeno (ROS) lo que condiciona el daño oxidativo a las macromoléculas, tanto de la mitocondria como del resto de la neurona como se puede observar en la Figura 2. Es un mecanismo muy parecido al mediado por el 1-metil-4-pentil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), que es una toxina ambiental encargada de producir una muerte en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc) (31). Debido a esto, se produce muerte celular y la activación del sistema inmunitario del sistema nervioso que está formado por otro tipo de células, la microglía, que incita la respuesta inflamatoria inducida por enzimas proinflamatorias como la enzima óxido nítrico sintasa inducible citosólica (iNOS) y la mitocondrial (i-mtNOS). Ambas enzimas producen óxido nítrico que causa un estrés nitrosativo que, sumado al estrés oxidativo, altera profundamente a la célula. Este óxido nítrico favorece la liberación de glutamato que actúa sobre la propia neurona dañada incrementando la producción de óxido nítrico. Este proceso recibe el nombre de excitotoxicidad (32,33).



Figura 2. Fisiopatología mitocondrial en la enfermedad de Parkinson. Elaboración propia.

La disfunción de esta organela y su incapacidad para producir adenosín trifosfato (ATP), debido al estrés oxidativo e inflamatorio, es la causa de la muerte de la neurona dopaminérgica. Podemos decir que las mitocondrias dañadas que están presentes en la sustancia negra son la razón por la que aparecen los síntomas típicos de la EP. Es por esto por lo que se considera la diana terapéutica de elección para el tratamiento de esta patología y se debe centrar en evitar su disfunción y favorecer la producción de ATP para preservar las neuronas dopaminérgicas vivas (34).

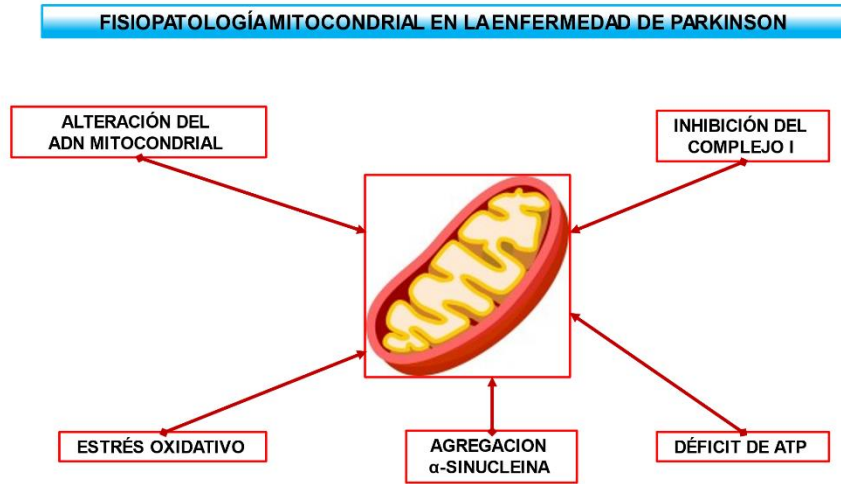


Figura 3. Esquema de la fisiopatología mitocondrial en la enfermedad de Parkinson. Elaboración propia.

La α -sinucleína está implicada en la liberación de neurotransmisores, en el tráfico y en la exocitosis de las vesículas sinápticas (35). Las mutaciones producidas en el gen SNCA codifican la proteína α -sinucleína con el inconveniente de que se provoca la pérdida de sus funciones además del mal plegamiento y agregación de esta proteína con la consiguiente formación de unas estructuras eosinofílicas situadas en el citoplasma de las neuronas denominados cuerpos de Lewy (36,37). Estos cambios tienen como consecuencia el aumento de las especies reactivas de oxígeno y sus efectos dañinos. La acumulación de protofibrillas, de la α -sinucleína o la saturación del proteasoma, junto con la homeostasis de la dopamina crea un círculo dañino que puede aumentar de forma exponencial induciendo neurotoxicidad por el incremento del estrés oxidativo en las células de la sustancia negra (38).

Las alteraciones en la autofagia igualmente explicarían las inclusiones intracelulares de proteínas como la α -sinucleína (39,40). La sobreexpresión de esta proteína impide el mecanismo de autofagia al inhibir la proteína Rab1a encargada de regular la fusión y el transporte intracelular de membranas y vesículas y fundamental para la formación del autofagosoma. Tiene la capacidad de bloquear su propia degradación (41).

La desregulación de la homeostasis del calcio va a dar lugar a la activación de enzimas que inducen una cascada apoptótica en las neuronas (42). El calcio puede influir en la interacción entre las estructuras membranosas dentro de las terminaciones nerviosas que son de gran importancia para la señalización neuronal en el cerebro, y la proteína α -sinucleína, asociada a esta dolencia (43).

Las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc) forma parte de la vía nigraestriatal que se proyecta hacia los ganglios basales, lugar donde se regula la actividad de las neuronas estriatales y se ajusta la actividad del tálamo de forma directa o indirecta (43).

Como se puede ver en la Figura 4, la vía directa se caracteriza por la liberación de dopamina sobre los receptores D1 de las neuronas estriatales. Esto no se produce en la enfermedad de Parkinson por lo que se inhiben las neuronas estriatales que, al mismo tiempo, inhiben el globo pálido interno (GPi) y la sustancia negra pars reticulata. La actividad del tálamo se ve inhibida por lo que se favorece el envío de impulsos excitatorios a la corteza motora dando lugar a la actividad motora en forma de temblor (43-45).

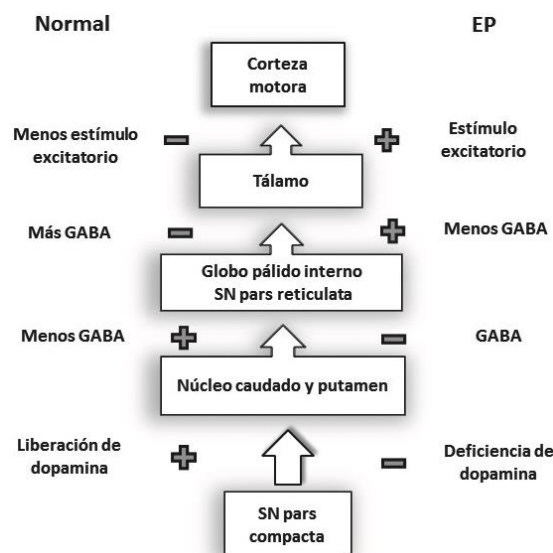


Figura 4. Vía directa EP. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annual review of neuroscience*. 2011; 34: 441-66.

La vía indirecta (Figura 5) se inhibe por la liberación de dopamina en los receptores D2 de las neuronas estriatales. En la enfermedad de Parkinson esta inhibición se pierde debido a la carencia de dopamina por lo que se produce la

desinhibición de las neuronas estriatales. A su vez, inhiben el globo pálido externo (GPe) que se encarga de inhibir al núcleo subtalámico (NST) con la consiguiente desinhibición de este. Transmite proyecciones glutaminérgicas hacia la sustancia negra pars reticulata y al GPi. A partir de aquí es donde se inhibe los núcleos talámicos que se proyectan hacia la corteza cerebral. Se produce un descenso de la actividad locomotora y bradicinesia (43-45).

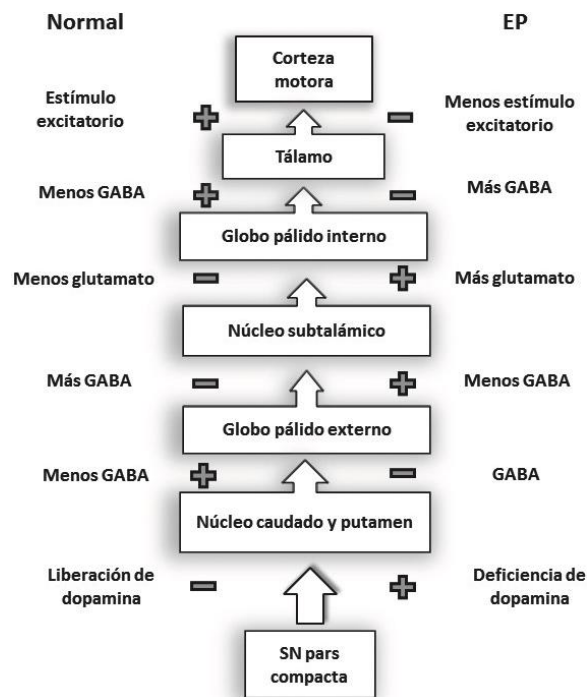


Figura 5. Vía indirecta EP. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annual review of neuroscience*. 2011; 34: 441-66.

1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la EP puede expresarse de distintas maneras por lo que cada paciente presenta unas características concretas en lo que respecta a los síntomas que desarrolla, a la gravedad y evolución de ellos y al orden en el que van apareciendo (46).

Es importante atender a la manifestación de los primeros síntomas de la enfermedad y no mal interpretarlos pues suelen pasar desapercibidos al tratarse de síntomas lentos y engañosos. Es por ello por lo que resulta muy complicado establecer con certeza el inicio de la enfermedad. Es por ello, por lo que existe una

fase previa al diagnóstico de la enfermedad que aparece mucho antes que se detecten los síntomas motores y no motores de la enfermedad. La fase previa viene caracterizada por síntomas como la astenia, rigidez, flexión de un brazo con ausencia de balanceo, lenguaje monótono, disautonomía, disfunciones gastrointestinales, disfunciones urinarias y sexuales, trastornos del estado del ánimo y del sueño y un enlentecimiento general (46).

Síntomas motores

Los síntomas motores son los más conocidos en la EP ya que son los signos más perceptibles. Al inicio de la enfermedad estos síntomas pueden ser leves, pero conforme pasa el tiempo, estos se van acentuando a una velocidad distinta en cada paciente. Normalmente, los síntomas suelen aparecer en un lado del cuerpo, pero poco a poco se van extendiendo al otro lado del cuerpo (46).

Los principales síntomas motores de la enfermedad de Parkinson son la bradicinesia, temblor, rigidez y el trastorno de la marcha y de la postura. La enfermedad se puede manifestar con cualquiera de estos síntomas o con una combinación de ellos (47).

Bradicinesia.

Este síntoma es provocado por la disfunción de los ganglios basales (47). Es característico la lentitud en planear, iniciar y ejecutar movimientos voluntarios repetitivos con un descenso gradual en la velocidad y envergadura de dichos movimientos⁴⁶. Se puede decir que la bradicinesia supone un equilibrio entre la hipocinesia, que implica la poca amplitud de movimiento y la tendencia a permanecer en una postura o atraso en el inicio del movimiento, y la acinesia, que viene dada por la falta de movimiento. Es importante no confundir este síntoma causa de la EP con otros síntomas que pueden ser producto del envejecimiento.

La bradicinesia se puede presentar como la disminución del braceo en un lado del cuerpo al caminar, falta de expresión en el rostro o hipomimia, disminución del parpadeo, disminución en la deglución de la saliva, tendencia del paciente a moverse en bloque, cambios en la escritura, el tono de voz disminuye (hipofonía), etc. (47,48).

La mala interpretación de estos síntomas puede suponer un retraso en el diagnóstico de la enfermedad de entre 2 y 3 años, atribuyendo estos a causas de senectud, reumatismo, tristeza o introspección (48).

En las etapas más avanzadas de la enfermedad es uno de los síntomas que más altera la calidad de vida del paciente por lo que es necesaria asistencia para vestirse, comer, bañarse y moverse en la cama entre otros. El tono de voz del paciente suele disminuir con la evolución de la EP (48).

Temblor.

Es el síntoma más relacionado por la gente con la EP, pero debe ser estudiado con detalle ya que no todo temblor viene asociado a la EP ni todos los pacientes diagnosticados con EP tiemblan (entre un 10% y un 30% de los pacientes no presentan síntomas de temblor) (49).

El temblor suele ser regular, asimétrico, lento y distal y se observa de manera evidente en situaciones de completo reposo de la extremidad. Aunque pueda desaparecer puntualmente al caminar o en determinadas posturas, puede volver a presentarse de nuevo pasados 5 o 10 segundos después de adoptar otra nueva posición. Comúnmente se puede apreciar temblores en labios, mandíbula, carrillos, piernas cuando el paciente se encuentra realizando una actividad con otra parte del cuerpo, pero raramente afecta al cuello o a la voz (49,50).

A lo largo de los últimos años se han sucedido diversos estudios que afrontan la posibilidad de que la aparición de temblor postural bilateral años atrás de la aparición de la EP puede suponer ser factor de riesgo de padecerla, además diversos pacientes han sufrido temblor postural intenso o incapacitante pudiendo asociarse a la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad, teoría que queda desestimada al responder a la levodopa y, por tanto, considerarse como una variante del temblor del reposo típico (50).

Rigidez y alteraciones de la postura.

Este síntoma se erige como la característica principal en la evolución de la enfermedad, pudiéndose definir como la resistencia muscular a los movimientos pasivos permaneciendo los músculos completamente tensos y contraídos (49).

La rigidez puede presentarse en el paciente como una disminución en el rango de movimiento del hombro y codo con dolor, lumbalgia, dificultad para

girarse en la cama, dolor en las extremidades y sensación de tensión en el cuello y espalda, disminución de la expresividad facial, etc. (50).

La rigidez puede ser proximal (cuellos, hombro, muslos) o distal (muñeca, rodilla, tobillo) y cuando la rigidez es axial prominente y presentada al inicio de la enfermedad debe ser descartada la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) (51). Cuando la rigidez afecta axial y proximalmente puede desembocar en posturas anormales. Puede presentarse la mano y pie estriado, flexión extrema de la cabeza (cabeza caída), flexión del tronco (captocornia), incluso en situaciones extremas el paciente puede encontrarse plegado completamente sobre sí mismo. Cabe destacar que tan solo un 24% de estas alteraciones mejoran con levodopa (52).

Alteraciones de la marcha.

La lentitud al caminar suele ser un síntoma fácil de detectar por el paciente y su entorno en el inicio de la EP. La marcha típica de un paciente suele ser de base estrecha y reduciendo bastante la amplitud de sus pasos, además estos pueden caracterizarse por el arrastre del pie del lado afectado o los dos pies. Se aprecia la postura flexionada del brazo con pérdida del braceo (50).

La alteración de la marcha que más incapacita al paciente es el bloqueo motor o congelamiento, que no se da en todos los pacientes, pero suele afectar más a los hombres que a las mujeres y es menos frecuente en pacientes cuyo síntoma predominante es el temblor (51).

El bloqueo suele presentarse principalmente en brazos, piernas y párpados y supone la incapacidad súbita o transitoria de efectuar el movimiento por lo que se divide en 5 tipos: vacilación inicial, vacilación al girar, vacilación en pasajes estrechos, vacilación de destino y vacilación de espacios abiertos (49).

Aunque los bloqueos siempre comprometen la calidad de vida del paciente, muchos de estos tratan de mejorar con terapia sustitutiva o con trucos para romper el congelamiento, como, por ejemplo, caminar con música, al estilo comando, caminar siguiendo objetos o sobre la línea del suelo, etc. Es importante controlar el bloqueo o congelamiento ya que puede suponer al paciente caídas y posibles fracturas (53).

Síntomas no motores

Generalmente, los síntomas no motores se hacen más evidentes con el transcurso de la enfermedad. Alguno de estos síntomas puede estar presente varios años antes del diagnóstico, otros aparecen coincidiendo con el diagnóstico e inclusive, preceder la aparición de los síntomas motores. En cualquier momento de la enfermedad pueden coincidir varios de estos síntomas (54).

Se ha informado de que, en muchas ocasiones, los síntomas no motores no se reconocen por los especialistas, en particular, los trastornos del sueño, con la importante consecuencia de no comenzar con un tratamiento de un trastorno que se puede tratar (55).

Estos síntomas son complejos ya que, por lo regular, no se ven favorecidos con la terapia de reposición dopaminérgica, y frecuentemente tienen síntomas semejantes a los efectos adversos de dichos tratamientos y, por tanto, se confunden (54,55).

Entre ellos cabe destacar los trastornos del sueño, trastornos psiquiátricos como la depresión y ansiedad, síntomas sensitivos como el dolor y autonómicos entre otros de manera más destacada que muchos de los síntomas motores. Estos síntomas afectan a los pacientes parkinsonianos y repercuten negativamente en su calidad de vida (55).

Trastornos neuropsiquiátricos.

Ansiedad

La ansiedad es difícil de diferenciar de los síntomas propios de la enfermedad. Tiene la capacidad de agudizar los trastornos del sueño y aumentar el temblor. Repercute mucho en la interacción con otras personas y transforma la percepción de bienestar. Todo esto, al mismo tiempo, puede afectar a sus actividades de la vida diaria. La ansiedad puede inducir sentimientos de depresión y confinamiento que pueden llevar a la fobia social (56).

Estos pacientes pueden presentar crisis de angustia de manera repentina, profunda y durante un corto periodo de tiempo. Dichas crisis pueden presentarse durante los periodos off de forma aislada o acompañando a la existencia de síntomas motores. Cuando todo esto ocurre es importante identificar si existe relación con la medicación dopaminérgica ya que fomentan considerablemente con un buen seguimiento de la EP (56).

Depresión

La depresión es uno de los síntomas no motores más frecuentes, llegando a aparecer en alrededor del 35% de los pacientes (57), siendo más habitual que en la población anciana general o en pacientes con otras patologías crónicas o invalidantes. Puede aparecer años antes del diagnóstico de la enfermedad. En repetidas ocasiones, la depresión antecede a la aparición de los síntomas motores. Se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad e impacta en la calidad de vida de los pacientes con EP y de sus cuidadores (58).

Los factores que establecen la aparición de depresión son múltiples. Por un lado, en la EP existe una deficiencia de un neurotransmisor llamado serotonina, el cual está disminuido en la depresión. Por otro lado, se producen alteraciones en otras vías de neurotransmisión como la dopaminérgica y noradrenérgica. Esto da lugar a una alta probabilidad de que estén asociadas a síntomas neuroconductuales e implicadas en la importante prevalencia de la depresión en EP (59). Otros factores que podrían favorecer el estado de depresión son el efecto iatrogénico de ciertos fármacos, el estrés psicosocial a causa de la enfermedad y la presencia de una predisposición genética a la depresión en la enfermedad de Parkinson (60).

Apatía

Es uno de los síntomas negativos característicos de la disfunción frontosubcortical en el que se produce una falta de interés y motivación con la consecuente disminución de las actividades de la vida diaria, así como una disminución de la esencia del pensamiento y aplanamiento afectivo. Tiene una gran prevalencia en la EP ya que se relaciona con el grado de disfunción ejecutiva y es independiente de los síntomas motores (60).

Demencia

La demencia asociada a la EP es una de las complicaciones más demoledoras para el paciente y familia que acontecen en la evolución de la enfermedad de Parkinson. En un principio, hay un deterioro cognitivo, lo que se conoce como demencia con cuerpos de Lewy (61). En cambio, otras veces el paciente lleva muchos años con la enfermedad y a pesar de que no hubo deterioro cognitivo claro, llega un momento en que aparece un deterioro cognitivo leve, pudiendo avanzar a demencia. La edad es un factor de riesgo clave ya que, a mayor edad, mayor probabilidad de desarrollar demencia. Los síntomas son relativamente distintos de

la demencia Alzheimer, siendo habitual los problemas de memoria, funciones ejecutivas y visuoespaciales (62,63).

Trastornos del sueño

Los trastornos de sueño son un problema en la EP. Afecta a un 74-98% de los pacientes. Esto implica que el porcentaje es muy superior al de la población general. Estos trastornos repercuten de manera significativa en la calidad de vida y pueden incluso incapacitar a los pacientes (64).

Dichos trastornos se pueden clasificar principalmente en tres grupos: la somnolencia diurna excesiva, las alteraciones del sueño nocturno e insomnio y las conductas anormales durante el sueño o parasomnias. Un sueño nocturno perturbado o una somnolencia excesiva a lo largo del día pueden alterar la movilidad del paciente e incrementar la probabilidad de agravar posibles trastornos conductuales y el peligro de caídas (65).

Aparecen como consecuencia de tres factores vinculados a la EP:

La degeneración como resultado de las áreas encefálicas dopaminérgicas y no dopaminérgicas que regulan la vigilia y el sueño (65).

La existencia de síntomas asociados a la EP que repercuten de manera negativa en el sueño. Un ejemplo podría ser la depresión, la ansiedad o un deterioro cognitivo. Esto induce a una menor movilidad y rigidez durante la noche por lo que el sueño nocturno se ve afectado (65).

El uso de fármacos dopaminérgicos o no dopaminérgicos con efectos secundarios sobre la vigilia y el sueño (65).

Trastornos de disfunción autonómica

La extensa variedad de los llamados trastornos de disfunción autonómica incluye síntomas cardiovasculares, gastrointestinales, urinarios y función sexual. Está estrechamente relacionada con la edad, así como la gravedad de la enfermedad y el tratamiento farmacológico (66).

1.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es principalmente clínico. Se toma en consideración la historia clínica del paciente y la exploración física y

neurológica del mismo. Se basa en la identificación de los síntomas motores propios de la enfermedad y en la exclusión de otros trastornos (67).

Criterios diagnósticos

Desde un punto de vista clínico se utilizan los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank [UKPDSBB]*) (67). Estos criterios han demostrado ser fiables y son empleados mundialmente como estándar en ensayos clínicos y proyectos de investigación. Se fundamenta en la presencia de un parkinsonismo (bradicinesia, temblor, rigidez o inestabilidad de la marcha), en la exclusión de otras causas de parkinsonismo descartadas por los antecedentes del paciente y el examen neurológico y, por último, en el diagnóstico final de la enfermedad de Parkinson.

La *Movement Disorder Society* (MDS) (68) ha emitido unos criterios que están en curso de ser oficialmente validados y que se sustentan en los mismos principios que los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido (68).

La información esencial para llegar a este diagnóstico clínico son una exploración neurológica exhaustiva y una anamnesis (68).

Al llevar a cabo la exploración de la anamnesis, debemos interrogar al paciente respecto al tratamiento farmacológico actual ya que en diversas ocasiones la propia medicación puede conducir a un parkinsonismo farmacológico debido a su acción dopaminérgica. El parkinsonismo derivado de fármacos suele tener características distintas a la enfermedad de Parkinson idiopática. Hay que destacar la lenta progresión de la clínica cardinal motora y su difusión asimétrica (69).

Por otro lado, en la exploración neurológica, hay que excluir la presencia de otros signos además de las manifestaciones motoras típicas de la EP. Un ejemplo de estos signos puede ser la existencia de una alteración en el cerebelo o en el equilibrio del paciente, signos corticales y disfunción autonómica entre otros (69).

La prueba de la levodopa puede servir de ayuda en el diagnóstico de aquellos casos en los que se tenga duda ya que la enfermedad de Parkinson responde de manera considerable a este tratamiento mientras que los parkinsonismos colaterales suelen responder peor a esta terapia (69). La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de esta prueba es elevada. La prueba de apomorfina a dosis elevadas mejora la confiabilidad del resto con levodopa (68,69).

1.6. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Las escalas son instrumentos de medida que permiten cuantificar la frecuencia, intensidad, gravedad, carga sintomática y otros aspectos de la afectación por una enfermedad. Además, sirve para registrar de forma precisa el estado de salud, para intercambiar información entre los profesionales (70).

Existen diferentes formas de clasificar a los pacientes con EP como se puede ver a continuación (70).

Según la edad de inicio de la enfermedad de Parkinson

A) Enfermedad de Parkinson juvenil: pacientes de 30 años o menos aproximadamente. Es menos frecuente, aunque existen casos documentados. Es más agresivo ya que desarrollan más distonías y discinesias, pero al mismo tiempo, menos demencia o psicosis (70).

B) Enfermedad de Parkinson de inicio temprano: aunque lo normal es que la EP se exprese a partir de los 60 años, hay veces en que aparece previamente. Irrumpe antes de los 50 años aproximadamente. Se han realizado numerosas estimaciones y según la Federación Española de Parkinson, 1 de cada 5 personas con esta enfermedad tiene menos de 50 años (71).

C) Enfermedad de Parkinson de inicio tardío: pacientes a partir de los 60 años. Aunque los síntomas típicos de la EP son las manifestaciones motoras, los síntomas no motores desempeñan un papel muy importante ya que impactan de manera significativa en estos pacientes. Hay una fuerte repercusión tanto a nivel central como a nivel sistémico y funcional en otras partes del organismo sin olvidar la importante incidencia a nivel psicológico y social (72).

Escalas clínicas para la enfermedad de Parkinson

Los neurólogos *Margaret Hoehn* y *Melvin Yahr* (73) establecieron en 1967 los estadios clásicos de evolución global de la enfermedad haciendo referencia a los síntomas motores típicos (tabla 1). El estadio se determina en función de los síntomas, extensión de la afección y discapacidad física del paciente (74).

En la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) se incorporó una nueva versión de la escala de *Hoehn & Yahr* con 8 niveles (estadios 0; 1; 1.5; 2; 2.5; 3; 4 y 5)

con una aceptación satisfactoria y una correlación moderada o alta con otras medidas de la enfermedad de Parkinson (74).

Tabla 1. Clasificación de pacientes con EP en función de los estadios Hoehn and Yahr (74).

Estadio	Descripción
0	No hay signos de enfermedad
1.0	Enfermedad exclusivamente unilateral
1.5	Afección unilateral y axial
2.0	Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
2.5	Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión (Test del empujón)
3.0	Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente
4.0	Incapacidad grave; aún capaz de caminar o permanecer en pie sin ayuda
5.0	Permanecer en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda

Sin embargo, otras corrientes optan por sintetizar la EP en tres fases: fase inicial (estadio I y estadio II de la escala *Hoehn y Yahr*), fase de estado o intermedia (estadio II de la escala *Hoehn y Yahr*) y fase avanzada (estadio III, estadio IV y estadio V de la escala *Hoehn y Yahr*) (74).

Fase inicial: en esta primera etapa, los pacientes pueden seguir llevando a cabo sus obligaciones laborales y relaciones personales. Podrán seguir realizando las actividades de vida diaria sin mucha ayuda por lo que su incapacidad es mínima o nula. Hay una ligera disminución del braceo en el lado afectado, escasa rigidez y ligero temblor. Es posible que en esta fase le cueste cortar algún alimento que esté muy duro, abotonarse el primer botón de una camisa, levantarse de una silla o sillón que sean muy bajos y girar con rapidez en la cama. A pesar de que esta fase consta de síntomas leves y unilaterales, no hay que olvidar que es decisiva en el desarrollo de la enfermedad (74).

Fase intermedia: el avance de la enfermedad empieza a perjudicar el día a día del paciente tanto a nivel socioprofesional como en sus hábitos diarios. En esta fase es posible que el enfermo precise de ayuda para levantarse de la cama, cortar ciertos alimentos, entrar y salir de la ducha y ponerse alguna prenda de vestir. La rigidez y bradicinesia se acentúa en esta etapa y el temblor es evidente. El paciente tiene dificultad para andar por lo que es posible que arrastre una pierna, el braceo se pierde, el codo se coloca en flexión y la mano empieza a adoptar otras posturas más rígidas. Aunque el síndrome es asimétrico y existe rigidez axial, pasa a ser bilateral. Los reflejos posturales permanecen inalterados y es muy raro que se produzcan episodios de bloqueo o congelación de la marcha (74).

Fase avanzada: en esta etapa los pacientes se encuentran bastante limitados y priman aquellos momentos en los que tienen un deficiente control de los síntomas motores (periodos "off"). Aun así, hay momentos del día en el que el paciente se encuentra bien. A estos periodos sin síntomas parkinsonianos, se les llama "on". Los periodos "off" alternan con los periodos "on" y es cuando se indica que el paciente presenta fluctuaciones y discinesias por la aparición de movimientos involuntarios anormales. Sus capacidades se ven disminuidas. Es común la pérdida de la independencia por lo que, en muchas ocasiones, llevar a cabo acciones normales de la vida diaria tales como la higiene personal y vestirse, les cuesta mucho trabajo e incluso hay casos en los que le es imposible por lo que requieren la ayuda de un cuidador. Esto nos indica que el paciente ha entrado en la fase EPA (Enfermedad de Parkinson Avanzada) (74). Las complicaciones más importantes a largo plazo son las alteraciones del comportamiento y alteraciones motoras. Existen otros síntomas que nos indican que el paciente ha entrado en esta fase, como la demencia, las caídas periódicas y la disfagia severa (74).

Valoración integral de la EP

Valoración de la calidad de vida

La evaluación de la calidad de vida de los enfermos de Parkinson es esencial para observar la repercusión de la enfermedad en los pacientes además del efecto de los diversos tratamientos. Se pueden emplear medidas genéricas y medidas específicas (75).

Por un lado, existen unas escalas genéricas que en este caso evalúan el impacto de la enfermedad de Parkinson en comparación con la población en general: el perfil de las consecuencias de enfermedad (*Sickness Impact Profile, SIP*), *36- ítem Short-Form Health Survey (SF-36)* y *EuroQol-5D (EQ-5D)* (76).

El SIP representa una escala general de la calidad de vida y cuenta con 136 ítems agrupados en 12 dominios o apartados diferentes y calidad de vida. Los pacientes de Parkinson determinan aquellas declaraciones que explican su experiencia. Una mayor puntuación supone una mayor deficiencia (76).

El SF-36 es una escala que evalúa el bienestar y operatividad de cualquier grupo de participantes con enfermedad crónica, en este caso, con enfermedad de Parkinson. Consiste en 36 ítems agrupados en 8 dominios o apartados que cubren el bienestar, el estado funcional y una evaluación integral de la salud del paciente. La puntuación va de 0 a 100. Mayores puntuaciones indican un mejor estado de salud del enfermo (76).

El EQ-5D es una escala de la calidad de vida enfocada en la salud (CVRS) a partir de la cual se conoce la percepción que tienen los pacientes del efecto de la enfermedad en sus vidas y sus consecuencias. Esta escala es viable, fiable, presenta una consistencia interna, está validada y es sensible a las intervenciones terapéuticas en paciente con EP. Consta de 5 ítems con 3 posibles respuestas y cuenta con una escala visual analógica para que los pacientes indiquen su estado de salud. El 100 indica el mejor estado de salud posible mientras el 0 indica todo lo contrario. Esta escala se utiliza mucho en estudios de EP. Tiene la capacidad de distinguir los estadios de la enfermedad de Parkinson (76).

Por otro lado, existen unas escalas específicas de la enfermedad de Parkinson como son: el cuestionario para la enfermedad de Parkinson (*Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39*) (77), el cuestionario de calidad de vida en la enfermedad de Parkinson (*Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire, PDQL*), instrumento para la calidad de vida en la enfermedad de Parkinson (*Parkinson's Disease os Life Instrument, PDQUALIF*) y actividades de la vida diaria (*Activities of Daily Living, ADL*) (77).

El PDQ-39 y su versión más corta (PDQ-8) (78) son dos escalas concretas para valorar la calidad de vida del paciente con EP relacionada con la salud. El PDQ-39 consta de 39 ítems agrupados en 8 subescalas o dominios: movilidad (10 ítems),

actividades de la vida cotidiana (6 ítems), bienestar emocional (6 ítems), estigmatización (4 ítems), apoyo social (3 ítems), estado cognitivo (4 ítems), comunicación (3 ítems) y dolor (3 ítems). La puntuación va de 0 (nunca) a 4 (siempre o incapaz de hacerlo). La puntuación para cada subescala se expresa en porcentaje y se calcula dividiendo la suma de las puntuaciones de los ítems. Las puntuaciones van entre 0 y 100. Las puntuaciones más bajas indican un mejor estado de salud mientras que las más altas señalan un peor estado de salud. Esta escala es bastante completa y ha sido validada en español. Tiene una elevada consistencia interna y tiene la capacidad de distinguir los niveles de gravedad de EP. Tiene un inconveniente que es la falta de ítems para algunos ámbitos de gran importancia como el sueño entre otros. El PDQ-8 incluye 8 ítems donde cada ítem representa una subescala del PDQ-39. También ha sido validada en castellano y su viabilidad es adecuada, pero tiene una menor fiabilidad y validez que el PDQ-39. El índice sumarial del PDQ-39 y la calificación de la forma abreviada del PDQ-8 se calculan como media aritmética de las puntuaciones de las 8 subescalas o dominios. Los resultados se exponen en ocho puntuaciones de dominio y no como una puntuación integral (78).

El PDQUALIF (79) incluye 33 ítems con 7 apartados o dominios: social, imagen/sexualidad, sueño, actitud, actividad física, nivel de independencia y función urinaria. También cuenta con un ítem que valora la calidad de vida relacionada con la salud. Cuenta con unas buenas propiedades clinimétricas. Esta escala se centra en las deficiencias no motoras y función social, en discapacidades del paciente, en el aspecto social de la calidad de vida de este e incorpora preguntas relativas a la capacidad para conducir o a la fatiga (79).

El PDQL consta de 37 ítems agrupados en 4 dominios: síntomas parkinsonianos (14 ítems), síntomas sistémicos (7 ítems), función social (7 ítems) y función emocional (9 ítems). La puntuación va de 1 (continuamente) a 5 (nunca). La puntuación total se conoce sumando los resultados de cada ítem (79).

Las actividades de la vida diaria (*Activities of Daily Living*, ADL) son una medida de elevada repercusión en la EP. Hay 14 categorías. La puntuación va de 0 a 4. Una mayor puntuación muestra una mayor discapacidad y necesidad de apoyo (79).

Los pacientes de Parkinson sufren una gran cantidad de síntomas no motores en relación con la evolución de la enfermedad. Estos síntomas repercuten en la

calidad de vida del enfermo y en su funcionamiento psicosocial. Se han desarrollado numerosas escalas con el objetivo de detectar y evaluar estos síntomas (79).

1.7. TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

El tratamiento de una persona enferma de Parkinson debe ser integral, multidisciplinar e individualizado. Se debe adaptar al perfil del paciente teniendo en cuenta sobre todo la edad de este y el grado de minusvalía en función del desarrollo de la enfermedad. El tratamiento se debe llevar a cabo combinando medidas farmacológicas, así como otras terapias adicionales de acuerdo con las circunstancias particulares de cada paciente y descartando posibles contraindicaciones. Estas terapias tienen como fin último la mejora de la calidad de vida del paciente, favoreciendo su reintegración en la vida social y familiar. Cabe destacar la cirugía y la estimulación electromagnética como otras opciones de tratamiento. Hoy en día se está estudiando la terapia génica como otro posible tratamiento en la enfermedad de Parkinson (80).

Actualmente no existe un tratamiento que cure la enfermedad, pero sí existen tratamientos farmacológicos y no farmacológicos a disposición del paciente capaces de aliviar y mejorar los síntomas (81).

Los tratamientos actuales tienen como objetivo retrasar la evolución del deterioro cognitivo, restituir los niveles de actividad dopaminérgica cerebral con la intención de mitigar los síntomas motores y no motores y, por último, optimizar la seguridad, el bienestar y la independencia de la persona afectada, y de ese modo mejorar la calidad de vida del paciente (81,82).

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico actual de la enfermedad de Parkinson tiene un carácter principalmente sintomático. El grueso de los tratamientos farmacológicos que existen actualmente tiene la función principal de restablecer el contenido de dopamina en el estriado y a emular sus efectos en este. La restauración del

equilibrio entre los sistemas dopaminérgico y colinérgico mediante el bloqueo de este último también es otro de los objetivos del tratamiento farmacológico (83).

Suele iniciarse tan pronto como se establezca el diagnóstico, especialmente en aquellos casos en los que la limitación funcional afecta a la capacidad laboral y a las relaciones sociales del paciente, ya que ello facilita una mejor evolución clínica. La elección del tratamiento dependerá de cada individuo teniendo en cuenta sus limitaciones para las actividades y demanda funcional de la vida diaria, la existencia de comorbilidad o la necesidad de otras terapias (83).

Síntomas motores

A) Medicamentos antiparkinsonianos

Levodopa

Es el fármaco más eficaz para tratar los síntomas motores de la enfermedad por lo que es fundamental en el tratamiento farmacológico de la EP (84). Es un precursor de la dopamina y se administra en asociación con carbidopa (α -metildopa-hidracina) o cualquier otro inhibidor de la dopa-descarboxilasa periférica (IDD) que resulta eficaz en cualquier fase de la EP. El empleo de levodopa en vez de dopamina se debe a que esta última no atraviesa la barrera hematoencefálica por lo que no llega a los ganglios basales. En ellos se encuentra en bajas concentraciones por lo que hay una deficiencia en la activación de los receptores dopaminérgicos neuronales. Esta es la razón por la que se emplea la levodopa, ya que esta atraviesa cómodamente la barrera hematoencefálica hasta llegar al sistema nervioso central. En el interior de las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas es donde se convierte en dopamina por la acción de la enzima DOPA-descarboxilasa que activará los receptores dopaminérgicos neuronales, reponiendo los niveles normales de actividad dopaminérgica. Se conserva en las vesículas presinápticas hasta su posterior liberación (81,84).

Este medicamento se administra junto con un inhibidor de la dopa descarboxilasa periférica (IDD) para evitar la transformación de la dopamina lejos del órgano diana (el sistema nervioso central). En este momento, los dos inhibidores disponibles en combinación con levodopa son la carbidopa y benserazida. Ambos poseen efectos beneficiosos y colaterales semejantes. Esta combinación tiene una elevada efectividad en cualquier etapa de la enfermedad ya que tienen la capacidad de mejorar la biodisponibilidad y tolerancia a la levodopa.

Las náuseas y vómitos, tan habituales en el tratamiento con levodopa sola, disminuyen notablemente en combinación con un IDD (84,85).

Es aconsejable empezar con dosis bajas de este fármaco e ir incrementándola de manera gradual hasta llegar a la dosis mínima eficaz, siempre que se tolere bien. En algunos pacientes, 300-400 mg/día suele ser suficiente, mientras que otros precisan 1000 mg o más, cuyas tomas deben ser entre 6 o 7 veces al día. Por ello, se considera que la dosis mínima diaria es aquella capaz de producir una mejoría funcional moderada, sin tratar de eliminar toda la sintomatología parkinsoniana. A los pocos días del inicio del tratamiento con levodopa se empieza a observar la mejoría (85).

La levodopa se suele emplear en aquellos casos en los que el paciente tiene una discapacidad moderada-grave, en personas mayores de 65 años o en aquellos pacientes que tengan alterados los reflejos posturales (85).

Todos los síntomas son susceptibles de mejorar, pero la rigidez y bradicinesia son los dos síntomas que más mejoran con el consumo de este fármaco. Hay veces que los síntomas axiales como el temblor y los trastornos posturales y del equilibrio, la congelación de la marcha y disfagia, responden en menor medida. Una mala respuesta a la levodopa sugiere un posible error de diagnóstico, una administración insuficiente del fármaco e incluso una posible interacción con otro medicamento (85).

Es habitual que los pacientes en tratamiento con levodopa respondan de manera favorable, pero, por otro lado, no todos mantienen una respuesta constante y estable a lo largo del tiempo. Durante los primeros años de tratamiento, en torno a los 2-5 años, es común ver el beneficio clínico que tiene este medicamento en los pacientes, pero a partir de aquí es cuando un elevado porcentaje de ellos desarrollan complicaciones motoras a través de discinesias y fluctuaciones involuntarias con periodos *on* y *off* que afectan de manera negativa en la calidad de vida del paciente. Estas fluctuaciones son un conjunto de respuestas de escasa duración que surgen con cada una de las dosis de levodopa y pueden mejorar cuando el medicamento se consume fuera del horario de comidas. A medida que van pasando los años, estas fluctuaciones se van pronunciando cada vez más y es a partir de aquí cuando el paciente empieza a sufrir efectos secundarios producidos por la levodopa (86).

Actualmente, la mayor parte de guías terapéuticas señalan que la levodopa con IDD debe ser el tratamiento de primera elección en pacientes mayores de 70 años. En aquellos pacientes menos de 70 años, el tratamiento de inicio debe ser el uso de agonistas dopaminérgicos e incorporar la asociación de levodopa e IDD cuando los síntomas no estén bajo control (86).

Es importante recalcar que siempre se deben administrar las dosis más bajas que aporten una eficacia terapéutica (86).

Los efectos secundarios más representativos de la levodopa/IDD son la hipotensión ortostática, movimientos involuntarios anormales (discinesias), alucinaciones, somnolencia, náuseas, vómitos y trastornos psíquicos. Las náuseas y vómitos por levodopa suelen surgir al inicio del tratamiento farmacológico y normalmente ceden con el paso del tiempo. Para controlar y, por tanto, evitar estos efectos, es aconsejable el uso de domperidona junto con la levodopa media hora antes de las comidas (86).

Asimismo, como hemos apuntado anteriormente, la mayor parte de los pacientes presentan fluctuaciones motoras, causantes de importante incapacidad, siendo la más habitual el deterioro de fin de dosis, que incluye la reaparición de síntomas parkinsonianos numerosas veces al día: al levantarse por la mañana (acinesia matinal), antes de tomar la primera dosis de levodopa del día o a lo largo del día, antes de las siguientes tomas de este. Estos pacientes sufren periodos de relativo buen control (periodos *on*) con otros en los que los síntomas se acentúan con una elevada intensidad (periodos *off*) que coinciden con bajas cantidades de levodopa en sangre (86,87).

La aparición de estas fluctuaciones motoras se debe a una serie de mecanismos. Unos son periféricos mientras otros son centrales (87).

Los mecanismos periféricos están vinculados con las características farmacocinéticas de la levodopa: vida media corta, vaciamiento gástrico, absorción intestinal y cruzamiento de la barrera hematoencefálica en competencia con otros aminoácidos. Por otro lado, los mecanismos centrales, son los que se atribuyen al avance de la enfermedad e incluso a la propia levodopa que es la responsable de provocar una estimulación pulsátil de los receptores estriados al administrarse de manera intermitente (87).

Para poder tratar estas fluctuaciones motoras es de suma importancia prolongar el resultado de la levodopa, impidiendo su atenuación y aumentando su vida media plasmática. Esto se consigue con el empleo de inhibidores reversibles y selectivos de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) como la entacapona, o mediante la administración de fármacos que activen de manera constante los receptores dopaminérgicos estriatales (agonistas dopaminérgicos) (88).

La mejora del deterioro de fin de dosis, pero raramente los fenómenos *on-off*, se puede conseguir administrando la levodopa en dosis bajas e intervalos cortos. La toma de un inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO-B) como la rasagilina con levodopa también puede mejorar este deterioro (88).

Niveles plasmáticos constantes de levodopa durante el día se pueden alcanzar si este fármaco se administra a través de una sonda por vía intrayeyunal llevando a cabo una gastrostomía percutánea (PEG). Dicha sonda se deja in situ de manera permanente. El gel de levodopa bombea en el yeyuno a través de una bomba de perfusión continua unas 16 horas al día aproximadamente. Está indicado sobre todo en aquellos pacientes que presentan fluctuaciones motoras intensas que no responden al tratamiento convencional (88).

Este tipo de tratamientos acarrea una serie de problemas que son bastante frecuentes y que están relacionados con la obstrucción o desplazamiento de la sonda, la estoma de la PEG o el perfusor de levodopa (88).

Pocos meses después de empezar con el tratamiento, un gran número de pacientes refiere presentar discinesias mientras que en el 60% aproximadamente al cabo de 4 o 5 años. Su comienzo se traduce en que se está administrando una dosis suficiente de levodopa. Estos movimientos involuntarios anormales son más habituales e intensos cuanto más joven es el paciente y mayor es la dosis de levodopa administrada. Este efecto secundario se puede mitigar si se administra menos dosis de este fármaco a intervalos más cortos o añadiendo al tratamiento farmacológico un agonista dopaminérgico que favorezca la reducción de la dosis total diaria de levodopa (88).

La amantadina es un fármaco que tiene la capacidad de mejorar las discinesias sin agravar el parkinsonismo cuando se administra en dosis de 300-400 mg/día. En aquellos casos en los que el paciente presenta discinesias más graves, se suele acudir a técnicas de estimulación cerebral profunda (89).

Es bastante frecuente que un paciente que lleve a cabo un tratamiento crónico con levodopa pueda sufrir efectos secundarios psiquiátricos. Entre ellos cabe destacar cuadros de confusión, psicosis, alucinaciones o delirios. Todos estos trastornos los podemos ver aproximadamente en el 15-20% de los pacientes. Si estos efectos secundarios aparecen al poco tiempo de iniciar el tratamiento farmacológico, es aconsejable reconsiderar el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, son más habituales en pacientes de edad avanzada, en individuos con trastorno cognitivo previo, en aquellos que toman otros medicamentos antiparkinsonianos y en etapas avanzadas de la enfermedad (84).

Actualmente existen numerosos neurolépticos indicados en aquellos pacientes que presentan estos trastornos psiquiátricos. Entre ellos cabe mencionar la clozapina, ya que hoy en día se ha visto que es el medicamento más eficaz contra estas alteraciones y también tiene la capacidad de aliviar el temblor. Se administra en bajas dosis. Como efectos secundarios de este fármaco cabe destacar la sedación, sialorrea y neutropenia (89).

La quetiapina también se utiliza con frecuencia para tratar esta disfunción y debido a que no es hematotóxico, está desplazando a la clozapina en el tratamiento inicial de las alteraciones psiquiátricas (88,89).

Asimismo, la olanzapina se utiliza en algunos casos en dosis bajas, pero, por el contrario, el síndrome motor del paciente empeora (89).

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa mejoran el deterioro cognitivo de la enfermedad y en algunos casos, incluso las alucinaciones (89).

Es de suma importancia evitar la administración de los inhibidores de la MAO junto con levodopa ya que esto puede dar lugar a una crisis hipertensiva, y señalar que los fármacos con propiedades antidopamínicas contrarrestan el efecto terapéutico de la levodopa y acentúan los síntomas motores (88).

B) Agonistas dopaminérgicos

Los agonistas dopaminérgicos (AD) son un grupo de medicamentos encargados de potenciar de forma directa los receptores dopaminérgicos localizados en la membrana celular de las neuronas de proyección estriatales favoreciendo una estimulación dopaminérgica. No compiten con otros aminoácidos en su absorción ni favorecen una conversión metabólica pero las formas orales de liberación prolongada de este grupo de fármacos tienen una vida

media larga. Su respuesta motora suele ser más estable que la obtenida con levodopa debido a que producen una activación dopaminérgica prolongada (89).

Se encargan de producir una mejora en la aparición de los síntomas y funcional de las complicaciones motoras de la EP y son el tratamiento de elección en estadios iniciales de la enfermedad (89).

Su uso temprano disminuye la frecuencia de complicaciones motoras y reduce la dosis acumulativa de levodopa. Aun así, es posible que aparezcan efectos adversos tales como el trastorno del control de impulsos, reacciones cutáneas, somnolencia etc. que puedan llevar a la suspensión de este tratamiento (88).

Tiene una menor eficacia clínica que la de la levodopa y tiende a emplearse como tratamiento coadyuvante de este medicamento. Aunque hay casos en los que este grupo de medicamentos se indican en monoterapia en pacientes cuya respuesta alcanzada al tratamiento no es suficiente, muestran alguna intolerancia a la levodopa o son jóvenes a los que conviene retrasar la introducción de levodopa, ya que producen menos complicaciones motoras que la levodopa, pero sin llegar a producir ningún efecto neuroprotector (89).

Existen un gran número de diferencias entre los diferentes agonistas dopaminérgicos en base a su afinidad por los distintos subtipos de receptores (D1-5), su estructura química (ergóticos y no ergóticos) y semivida plasmática (88,89).

Los agonistas dopaminérgicos ergóticos se usan poco en la práctica clínica actual debido a que inducen valvulopatía fibrótica cardíaca, por lo que es necesario realizar una ecografía cardíaca cada 3 meses. Su uso está indicado cuando el tratamiento con agonistas dopaminérgicos no ergóticos ha fracasado y siempre con una estrecha monitorización cardíaca, por lo que son fármacos de segunda elección. Los agonistas de estructura ergótica comercializados en España son: bromocriptina, carbegolina, pergolida y lisurida (88).

Los AD más utilizados actualmente son los no ergóticos. Por vía oral podemos encontrar el ropinirol y pramipexol y por vía transdérmica la rotigotina en parches subcutáneos. Activan los receptores dopaminérgicos D2 y D3. Estos medicamentos han probado ser eficaces en el tratamiento de los primeros estadios de la enfermedad de Parkinson. Esto se traduce en la posibilidad de retrasar la introducción de la levodopa a estadios posteriores. Han demostrado un efecto potente, aunque ligeramente inferior al de la levodopa, y en general se tolera bien.

Todos ellos mejoran los síntomas parkinsonianos y reducen la incidencia de discinesias (86).

El pramipexol tiene una cierta acción antidepresiva y mejora la apatía del paciente mientras que la rotigotina mejora la acinesia matutina, el humor y las escalas del sueño por lo que este último sería una buena elección en aquellos pacientes que padezcan problemas nocturnos. La rotigotina, debido a su administración en forma de parches subcutáneos, se utiliza en el posoperatorio de los pacientes con EP o en aquellos individuos con intolerancia gastrointestinal (90).

Las dosis normales de ropinirol oscilan entre 9 y 16mg/día, las de pramipexol 3 y 4,5mg/día y las de rotigotina entre 8 y 12mg/día. Además, existen formulaciones de liberación retardada de ropinirol y pramipexol, y parches de rotigotina, que se administran una vez al día. Estas formulaciones retard son parecidas a las formulaciones estándar en cuanto a su eficacia y tolerancia (90,91).

La apomorfina se administra por vía subcutánea a través de un penjet o como infusión continua para tratar las fluctuaciones motoras incapacitantes que se mantienen en los pacientes de Parkinson, pese al tratamiento con agonistas dopaminérgicos y/o levodopa. Si su administración es por medio de infusión continua, las concentraciones del fármaco permanecen constantes durante las horas de infusión, por lo que es muy útil en aquellos pacientes que presentan fluctuaciones motoras refractarias a la terapia convencional. Como efecto secundario y limitación cabe destacar la posible aparición de nódulos cutáneos en aquellas zonas donde se aplica el fármaco (91).

Por normal general, los AD producen más efectos secundarios que la levodopa. Los más comunes son: náuseas y vómitos que tienden a mejorar con domperidona, hipotensión ortostática o sensación de mareo, alucinaciones, trastornos del control de los impulsos, edemas maleolares y excesiva somnolencia diurna. Los trastornos del control de impulsos son más habituales en varones jóvenes y su aparición empuja a reducir o interrumpir el tratamiento con estos fármacos. Su presencia se debe investigar en todos los pacientes que estén tratándose con un agonista dopaminérgico. Los más comunes son la hipersexualidad, ludopatía, comer y comprar de manera compulsiva. Hay casos en los que la administración de amantadina mejora estos trastornos (91).

Este grupo de medicamentos nunca deben retirarse de forma brusca, ya que ello puede desencadenar síntomas de gran apatía, ansiedad o un síndrome neuroléptico maligno. Este último es menos frecuente (91).

C) Inhibidores del catabolismo de dopamina y levodopa

Inhibidores de la monoamino oxidasa B (IMAO B)

Los IMAO-B son un grupo de medicamentos que actúan bloqueando una de las vías de metabolización de la dopamina a través de la enzima MAO-B. Esto da lugar a un aumento de los niveles sinápticos de dopamina entre las neuronas del estriado. Su eficacia sobre los síntomas motores es más leve que la de levodopa o agonistas dopaminérgicos (92).

Se suelen utilizar como tratamiento complementario a una dosis continua de levodopa o levodopa combinada, en pacientes en estadios medios/avanzados de enfermedad de Parkinson con fluctuaciones. Los dos primeros fármacos de este grupo y, por tanto, la medicación de primera elección es la selegilina y la rasagilina. Ambas tienen un efecto sintomático leve cuando se administran en monoterapia y su uso puede postergar la necesidad de tratamiento dopaminérgico (92,93).

La rasagilina tiene una acción antiparkinsoniana leve pero aun así se utiliza ampliamente en aquellos pacientes de reciente diagnóstico con síntomas parkinsonianos leves. Es un medicamento bien tolerado sin efectos secundarios significativos. Cuando se combinan agonistas dopaminérgicos con rasagilina, hay un mejor control de los síntomas que si se lleva a cabo un tratamiento en monoterapia con agonistas. En la metabolización de la rasagilina, no se producen compuestos con actividad anfetamínica. Esto es positivo ya que no produce insomnio. Sin embargo, el metabolismo de la selegilina sí causa insomnio debido a que se metaboliza a anfetamina. Este medicamento puede mejorar el bloqueo de la marcha a dosis de 10 mg/día (92,93).

Si estos medicamentos se utilizan en dosis altas, puede dar lugar a cefaleas intensas y crisis hipertensivas derivadas de la ingesta de alimentos ricos en tiramina como son el queso, el vino etc. Esto se traduce en una pérdida de su selectividad por la isoforma B y da lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de tiramina. Este efecto se acentúa más con selegilina que con rasagilina (92).

En las ocasiones en las que un paciente se encuentre tomando inhibidores de la recaptación de serotonina, no se deben utilizar ambos fármacos ya que pueden

desarrollar un síndrome serotoninérgico que propicie la aparición de hipertensión arterial, mioclonías generalizadas, un descenso del nivel de conciencia y una sudoración desmesurada (93).

Recientemente se ha llevado a cabo un estudio que analiza el efecto de administrar rasagilina de manera precoz o tardía y expone que este medicamento podría cambiar el rumbo de la enfermedad de manera satisfactoria debido a que la administración de este en fases muy tempranas ralentiza la evolución de los síntomas y la necesidad de incorporar levodopa. Tanto la rasagilina como la selegilina (esta última en menor grado), han demostrado ser eficaces en el tratamiento de las fluctuaciones motoras enfocadas en el deterioro de fin de dosis, disminuyendo de manera significativa el tiempo off. Estos medicamentos se toleran bastante bien a pesar de que pueden potenciar los efectos dopaminérgicos de la levodopa como son las náuseas y vómitos, alucinaciones o discinesias (92).

La safinamida, último fármaco que se comercializa en España actúa como un inhibidor reversible y altamente selectivo de IMAO-B. Aumenta los niveles extracelulares de la dopamina en el cuerpo estriado. Desempeña otros efectos no dopaminérgicos en el sistema nervioso central (SNC) de los que no se conoce si favorece a su efecto antiparkinsoniano global. Tiene la capacidad de disminuir la liberación inducida de glutamato en los ganglios basales sin que esto afecte a los niveles basales de glutamato. También, facilita el control de la excitabilidad neuronal a través del bloqueo de los canales de sodio (Na⁺) dependientes del voltaje de forma dependiente del estado y modula los canales de calcio (Ca²⁺). Se indica para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Parkinson idiopática como adyuvante, combinado con levodopa o en combinación con otros medicamentos antiparkinsonianos, en aquellos pacientes afectados con complicaciones motoras (94).

Inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa (ICOMT)

Este grupo de fármacos carecen de efecto antiparkinsoniano por sí solos por lo que se administran siempre junto a levodopa. Tienen la capacidad de reducir la degradación de levodopa facilitando una estimulación dopaminérgica más fisiológica e impulsando su biodisponibilidad. Se suelen indicar en aquellos pacientes con fluctuaciones motoras como consecuencia de un deterioro de fin de dosis que no se estabilizan con levodopa sola o en combinación con un inhibidor de la dopa descarboxilasa (IDD) (93).

La entacapona es el medicamento de referencia de este grupo de fármacos. Su administración con la levodopa provee un aumento del número de horas del estado *on* del paciente (1-1,5 horas aproximadamente). Tiene una eficacia parecida a la rasagilina en pacientes con fluctuaciones motoras leves (93,94).

La tolcapona no se debe considerar como tratamiento de primera elección complementario a levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa debido a su hepatotoxicidad (95).

D) Anticolinérgicos

Fueron los primeros fármacos utilizados en la EP cuya acción estaba basada en conseguir una activación de los receptores muscarínicos. Hoy en día los anticolinérgicos que se pueden encontrar comercializados son trihexifenidilo, biperideno y benzotropina (96).

Este tipo de fármaco suele mejorar los síntomas parkinsonianos como máximo en un 20% de los casos. Se utilizan sobre todo en pacientes jóvenes, con una EP de predominio tremórico, donde no estén siendo eficaces los tratamientos con levodopa y los agonistas dopaminérgicos para controlar el temblor (96).

Tienen una acción parkinsoniana discreta y mejoran, por orden decreciente, la rigidez, la postura y por último el temblor (96).

Como efectos secundarios con mayor notoriedad se pueden incluir la sequedad de boca, visión borrosa (dilatación pupilar), retención de orina, pérdida de memoria, alucinaciones o confusión. Pueden contribuir en el empeoramiento de las discinesias inducidas por levodopa (87).

Suelen ir empleándose cada vez menos en la enfermedad y no es recomendable su empleo a los pacientes mayores de 65 años por la gran cantidad de efectos secundarios que ocasionan (96).

Por otro lado, los fármacos anticolinérgicos son clínicamente útiles en los tratamientos sintomáticos de la EP, ya sea en monoterapia como en combinación con otros fármacos. Sin embargo, son más los efectos secundarios que los posibles beneficios que pueden llegar a proporcionar (96).

Finalmente, en la actualidad se recomienda su empleo exclusivamente en casos excepcionales de temblor parkinsoniano intento resistente a otros tratamientos (96).

E) Amantadina

Este fármaco se comporta como un agonista dopaminérgico indirecto y suave. Actúa aumentando la liberación de la dopamina desde sus lugares de almacenamiento y bloqueando la recaptación de estas por las terminaciones presinápticas (89).

Estudios recientes han demostrado que su acción puede llegar a estar ligada al bloqueo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y bloquea la neurotoxicidad inducida por la activación de estos (89).

Se aprecia mejoría sintomática en pacientes tras su utilización, mejorando así las discinesias y las fluctuaciones motoras. Sin embargo, desde el punto de vista temporal, la duración de sus efectos es pobre y corta (89).

Las dosis empleadas suelen establecerse entre 100 y 600 mg/día repartidas en 3 dosis. La dosis media recomendada es 300 mg/día. Los principales efectos secundarios son, por orden de frecuencia: edemas, lívido reticularis, nerviosismo, cefalea, insomnio, sequedad de boca, alopecia, anorexia, alucinaciones, depresión, ideas paranoides, somnolencia (89).

Síntomas no motores

A) Manifestaciones psiquiátricas y cognitivas

Depresión

Es el síntoma psicopatológico más frecuente en la enfermedad de Parkinson. Un estudio confirmó que aproximadamente la mitad de los casos de depresión alcanzan los criterios para ser considerados de episodio depresivo mayor o distimia, según el DSM IV (97).

Los antidepresivos más empleados por los pacientes con EP son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). Se puede decir que se toleran bien por personas de mayor edad, no tienen demasiados efectos secundarios, pero se han dado casos de exacerbación de los síntomas motores. En pacientes con depresión y EP se aprecia disminución de síntomas motores durante el tratamiento con estos antidepresivos. Estos estudios demuestran la eficacia de fármacos como la sertralina, paroxetina, citalopram, fluoxetina y fluvoxamina para el tratamiento de los síntomas relacionados con la depresión en aquellos pacientes con EP (98,99).

El tratamiento del temblor puede ser combatido con antidepresivos tricíclicos gracias a sus propiedades anticolinérgicas, aunque también pueden suponer un

empeoramiento de la función cognitiva. Con este tipo de fármacos están contraindicados los anticolinérgicos. Para los pacientes con EP y deterioro cognitivo, la nortriptilina y desipramina son los antidepresivos tricíclicos más indicados debido a su baja propiedad sedante y anticolinérgica (99). Además de esto, la terapia electroconvulsiva sigue siendo un tratamiento efectivo para diversos trastornos psiquiátricos (98,99).

Ansiedad

Los trastornos de ansiedad más presentes en pacientes con EP son la angustia y la fobia social (98) pero, además, también se dan síntomas obsesivo-compulsivo principalmente en pacientes que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad (100).

Hoy en día no se tiene toda la certeza respecto a la eficacia y tolerancia de agentes ansiolíticos para tratar estos síntomas de ansiedad en pacientes con EP. Las benzodiacepinas, antidepresivos ISRS y ATC son los ansiolíticos más empleados. Las personas de mayor edad son más sensibles a las benzodiacepinas, pero aumentan el riesgo de producir caídas y sedación excesiva, por lo que su indicación debe ser comedida. Todavía no existen ensayos doble cero que evalúen distintos fármacos contra la ansiedad, pero si existe la evidencia que apoya la prescripción de antidepresivos ISRS a pacientes con EP (98).

Psicosis

Los síntomas psicóticos aparecen en un 20 a 30% de los pacientes con EP, teniendo más incidencia en personas de mayor edad. Su aparición sucede mayoritariamente después de tratamientos con agonistas dopaminérgicos o con levodopa, ya que estos estimulan los receptores de dopamina en las vías mesolímbicas y mesocorticales, causando hipersensibilidad (101).

Su tratamiento son los antipsicóticos atípicos. En dos ensayos aleatorizados doble ciego, se demuestra que la clozapina a bajas dosis (50 mg/día) disminuye los síntomas psicóticos sin empeorar los motores (102,103). Por su parte, no se recomienda tratar estos síntomas con olanzapina, risperidona ni aripiprazol al empeorar los síntomas motores (101).

Por lo tanto, el tratamiento para la EP, al estar asociado a síntomas neuropsiquiátrico, disminución de la funcionalidad y de la calidad de vida de los pacientes, debe ser multidisciplinar. Para ello, es de vital importancia la

observación del paciente por parte de un neurólogo, psiquiatra o médico de atención primaria para estar atentos a la aparición de estos síntomas (100,101).

Manifestaciones cognitivas

Los cambios cognitivos que acompañan al Parkinson al inicio tienden a estar limitados a uno o dos dominios y su severidad puede variar de persona a persona (102).

Con mayor frecuencia incluyen:

Disautonomía, trastornos del sueño y otros

Los síntomas autonómicos en pacientes con EP afectan de manera negativa en su calidad de vida. Vienen causados por la degeneración de diferentes núcleos vegetativos y se hacen cobran más protagonismo a lo largo de la evolución de la enfermedad, siendo más incapacitantes cuanto más avanzada está (102).

El tratamiento farmacológico no es suficiente por lo que se deben adoptar otra serie de medidas, desde el punto de vista práctico (103).

Englobamos estas disautonomías dentro de los síntomas no motores, característicos de la EP (104):

La hipotensión ortostática puede ser la causa de caídas por las que un paciente puede requerir de hospitalización. Esta situación puede ser abordada con medidas farmacológicas y no farmacológicas. Los fármacos dopaminérgicos pueden causar hipotensión, por ello, pacientes con esta comorbilidad, y cuyo tratamiento principal sea con antihipertensivos, deben ajustar la dosis o incluso suspenderlo (104,105).

La disfagia o dificultad a la hora de tragar, afecta a un importante número de pacientes que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad. Puede suponer complicaciones por aspiración, como la neumonía, pudiendo causar la muerte al paciente, por lo que se hace necesario desarrollar opciones que ayuden a eliminarla (105).

El estreñimiento, que puede detectarse antes incluso del diagnóstico de la enfermedad, supone una disminución del movimiento peristáltico del intestino, y supone el problema digestivo más recurrente en los pacientes. La bradicinesia o enlentecimiento de los movimientos, va directamente relacionado ya que, al aumentar la inmovilidad, disminuye los movimientos peristálticos e implica una acumulación de heces, provocando el estreñimiento (106).

La incontinencia urinaria también es frecuente y se presenta mayoritariamente como vejiga hiperactiva (aumento del número de micciones, tenesmo o urgencia a la hora de necesitar realizar micción). Debido a esto, los pacientes ven deteriorada notablemente su calidad de vida. Además, esta patología puede estar relacionada con otras genitourinarias, o incluso con los mecanismos dopaminérgicos que causen hiperactividad del detrusor. El vaciado de la vejiga suele ser lo más complicado para estos pacientes, y se debe a causa de la propia disfunción contráctil (falta de contracción del músculo de la vejiga, que no termina de vaciarse correctamente) (107).

La sudoración puede verse aumentada o disminuida debido a los periodos *Off* o de bloqueo motor, y *On* donde incluso pueden darse movimientos en exceso involuntarios tipo discinesias (107).

La disfunción sexual también se encuentra presente entre un 36-65% de los pacientes. Además, aproximadamente dos tercios de los pacientes masculinos tienen disfunción eréctil y un 70% de los pacientes femeninos tienen reducida su libido sexual (107,108).

El trastorno del sueño más frecuente es el insomnio y conlleva una mayor trascendencia social y sanitaria. No está encuadrado en ningún rango de edad y ha sido observado en todas las culturas y países (108).

En los pacientes mayores de 65 años se ha observado que la mitad de los que residen en sus casas y el 60% de los que viven en residencias padecen este trastorno del sueño; de todos ellos, la dificultad para iniciar y mantener el sueño se da más en ancianos que en el resto de los grupos de edad. Esto puede deberse a malos hábitos para dormir, resultado de la inadaptación a situaciones perturbadoras como puede ser la jubilación, viudedad u hospitalización. Esta patología está asociada a enfermedades cardiopulmonares, dolor debido a diversas patologías, y enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson (106-108).

Tratamiento neuroprotector

La finalidad de este tratamiento se centra en ralentizar o detener la pérdida neuronal en la SN. Se pueden observar dos tipos de fármacos (108):

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Selegilina es un inhibidor selectivo de la IMAO-B. Tiene un hipotético efecto como neuroprotector por su capacidad para inhibir la formación de radicales libres

procedentes del metabolismo de la DA y, además, un leve efecto sintomático. Es de poca utilidad en los ancianos dado que produce confusión y nerviosismo. Nunca debe administrarse junto a inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) porque puede desencadenar crisis hipertensivas (108).

Se está estudiando otro IMAO, la rasagilina, como adyuvante en casos de EP avanzada para el tratamiento de la sintomatología motora (108).

Agonistas dopaminérgicos (AD)

Hay estudios experimentales en marcha para valorar su posible efecto como antioxidantes y rescatadores de radicales libres (109). Actualmente no existen fármacos que eviten la degeneración neuronal nigrica y alteren la evolución de la enfermedad (109,110).

Tratamiento quirúrgico

Es una opción cuando el tratamiento médico es ineficaz para aliviar las fluctuaciones motoras o las discinesias refractarias en pacientes sin alteraciones cognitivas ni generales que contraindiquen la cirugía (110).

1.8. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La palabra adherencia, del latín adhaerentia, tiene un significado según la Real Academia Española (RAE) en términos de medicina de 'Cada una de las bridas o superficies extensas de tejido conjuntivo que une las vísceras y producen dolores u otras molestias (111).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en el año 2003 el término adherencia como 'El grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario (112). Esta definición de la OMS se basa en la propuesta de *Haynes* et al (1976) para el término cumplimiento (113).

En esta definición, la OMS carga gran parte de la responsabilidad de agente del cambio al propio paciente, quien es el encargado de ser cumplidor y seguir la pauta recomendada por el personal facultativo con el fin de conseguir una

adherencia al tratamiento correcta y, así, garantizar una eficiencia muy alta en términos de tratamiento médico, mejorando la calidad de vida del paciente (114).

Pero la definición que más se ajusta al hilo conductor de este trabajo es la que trata a la adherencia al tratamiento como el grado de cumplimiento que presenta un paciente en relación con las prescripciones farmacológicas indicadas por su médico (114).

El cumplimiento exhaustivo de la terapia marcada es necesario para que esta sea eficaz, debido a que así se podrá conseguir mejorar la calidad de vida del paciente. Actualmente, una de las causas más importantes del fracaso de un tratamiento es el incumplimiento de la terapia farmacológica. Incluso la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo contempla como un tema prioritario en términos de salud pública (115).

Tras las definiciones anteriores se puede entender que un paciente cumplidor es aquél que sigue las recomendaciones expuestas por el personal sanitario, en términos de tratamiento médico, con el fin de buscar una continua adherencia al tratamiento efectiva. Es posible que existan momentos en los que no pueda seguir la pauta indicada, pero que en el cómputo general cumpla la prescripción médica (115,116).

Por su parte, el paciente no cumplidor es aquél que no realiza estas indicaciones. Seguir una prescripción médica es un proceso complejo que está apoyado por múltiples factores como factores relacionados con el paciente, con el profesional facultativo, con el sistema sanitario, con la enfermedad y con los propios fármacos (116).

Factores que influyen en la adherencia

Son varios los estudios nacionales e internacionales que sitúan el grado de incumplimiento farmacológico entre un 30% y un 70%. Atendiendo a lo citado por Profesor de Psicología aplicada a la Medicina en el Instituto de Psiquiatría de Londres John Weinman et al (2012), solo el 30% del abandono de la medicación del paciente se debe a causas no intencionales como el olvido o la falta de habilidades para seguir el tratamiento; por otro lado, el 70% de la no adherencia se debe a una decisión del paciente (117).

Según la OMS, existen cinco dimensiones interactuantes que influyen sobre la adherencia terapéutica (118):

- Factores socioeconómicos: el apoyo familiar y social del paciente es lo principal. Los pacientes que están apoyados emocionalmente por su entorno tienen una mejor adaptación y adherencia al tratamiento. Sin embargo, enfermedades directamente estigmatizadas por la sociedad, como el Parkinson, puede impactar negativamente en la adherencia al tratamiento. Cabe destacar como factores negativos el coste del tratamiento, la falta de cobertura sanitaria, pertenecer a una clase social baja o tener problemas económicos (118).

- Factores relacionados con el sistema sanitario: uno de los factores más influyentes dentro de esta categoría es la relación profesional sanitario – paciente. La comunicación deficiente entre ambos actores, la falta de confianza hacia el profesional sanitario o la no satisfacción con la atención recibida pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento. También puede impactar negativamente si el paciente no ha recibido suficiente información sobre su tratamiento o patología, así como una falta de accesibilidad a la atención sanitaria, largos tiempos de espera, horarios limitados, faltas de suministro o la falta de privacidad durante la atención médica (118).

- Factores relacionados con el tratamiento: La aparición de efectos adversos o tratamientos con pautas complejas también pueden comprometer la adherencia terapéutica. La administración diaria de la pauta en contra de una administración múltiple diaria facilita la adherencia. Además, la coformulación de medicamentos o las formulaciones depot también la facilitan, ya que permiten la toma de un menor número de comprimidos o una menor frecuencia de administración (118). Sin embargo, un caso de problemas en la adherencia puede darse por la necesidad de tener una cierta forma de administración (en ayunas, con comida rica en grasa o de forma separada a otros fármacos), así como también puede disminuir en situaciones de polimedicación (117,118).

El tamaño de los comprimidos, el sabor de la formulación, la administración por vía parental o la dificultad de abrir el envase pueden ser causa o problemas que modifiquen la adherencia. Otro factor muy importante es la duración del

tratamiento ya que tratamientos muy largos pueden afectar de una forma negativa al cumplimiento de la pauta ordenada (118).

- Factores relacionados con la patología: El comportamiento terapéutico de los pacientes puede verse afectado por la dureza de la propia patología, pronóstico o impacto de esta en su calidad de vida. Si un paciente no presenta síntomas o se encuentra en un período de mejoría clínica de la enfermedad, supone una complicación para el correcto cumplimiento terapéutico. Sin embargo, si existe un empeoramiento de los síntomas del paciente o la propia enfermedad deriva en cierto grado de discapacidad, casualmente provoca un efecto positivo en términos de adherencia al tratamiento (118). Se ha observado también que ciertos diagnósticos, como los trastornos psiquiátricos, se consideran barreras para un correcto cumplimiento del tratamiento (117,118).

- Factores relacionados con el paciente: los dos factores más estudiados son la edad y el género del paciente. En general, se ha observado que la juventud va inversamente relacionada con la adherencia al tratamiento. Además de esto, el género y nivel educativo puede afectar, pero no existe nada concluido respecto a este tema. El hecho de vivir en matrimonio o en compañía influye positivamente en la adherencia terapéutica (118).

Otra causa probable de menor adherencia al tratamiento de origen involuntario puede encontrarse en pacientes con deterioro cognitivo o problemas de memoria o atención. Es por ello por lo que los olvidos suponen una de las causas más habituales de problemas de adherencia al tratamiento (118).

Estudios enfocados en el conocimiento que tiene el paciente sobre su enfermedad y del tratamiento influyen directamente en la adherencia al tratamiento. El no entendimiento de la patología y/o su tratamiento pautado, malentendido sobre la prescripción y las instrucciones del tratamiento, el no conocer las posibles reacciones adversas al tratamiento, el desconocimiento de las posibles consecuencias de la no adherencia, han sido presentadas como posibles barreras a una correcta adherencia terapéutica (117,118).

Otro facilitador a la hora de un correcto cumplimiento de la pauta indicada se ha visto que es la confianza que el paciente tiene en el tratamiento impuesto, la

actitud escéptica ante los tratamientos naturales y la motivación interna personal del propio paciente a vencer a la enfermedad (118).

La personalidad del paciente también se ve íntimamente ligada. Un paciente optimista, con esperanza, a gusto con la vida, con poder de autocontrol y capacidad para afrontar el diagnóstico, tiene todos los ingredientes para ser identificado como un factor positivo de cara a potenciar la adherencia terapéutica. Por otro lado, la falta de autoestima, el pesimismo, una actitud hostil, cínica o autodestructiva pueden tener un efecto negativo en esta (117,118).

Finalmente, el abuso de drogas, tabaco o la dependencia al alcohol han sido ampliamente descritos como barreras para una correcta adherencia (118).

Instrumentos para la evaluación de la adherencia

La adherencia en el tratamiento es un proceso cambiante a lo largo de la enfermedad, es decir, un paciente puede presentar una buena adherencia durante parte de su enfermedad y, sin embargo, que esta adherencia se vea afectada por una componente negativa durante otra parte de la enfermedad o viceversa, pudiéndose llegar a repetir la secuencia durante varias fases (119).

Como se ha comentado anteriormente, la adherencia se presupone como un proceso dinámico, por lo que depende en mayor o menor medida de los factores que se citan en el apartado anterior. Es por ello, por lo que medir la adherencia resulta harto complicado y se erige como uno de los problemas más importantes dentro del campo de la investigación y de la práctica clínica (119).

Existen dos métodos para medir la adherencia: directos e indirectos (119).

Métodos directos. Se basan en conocer las concentraciones de fármaco en los líquidos del organismo como pueden ser el plasma, la saliva o la orina. Aunque es uno de los métodos más fiables, es cierto que se ve bastante afectado por la variabilidad interindividual en el comportamiento del fármaco y por las posibles interacciones medicamentosas (119).

También es cierto que por encontrar valores correctos del fármaco en el plasma el día de la extracción no quiere decir que el paciente sea cumplidor y en la totalidad de las muestras que se le puedan hacer vaya a continuar dando el resultado correcto, lo que si se afirma es que los resultados en el momento exacto de esa extracción son los correctos, pero no se puede extrapolar al comportamiento

del paciente a lo largo del historial clínico de este. Además, suelen ser métodos más costosos, difíciles de aplicar de manera rutinaria e invasivos (119).

Métodos indirectos. Son más fiables en pacientes no adherentes, ya que, aunque la valoración final es el resultado de una serie de variables, tienen la ventaja respecto de los métodos directos que son más sencillos y menos costosos que estos (119).

Dentro de este tipo de métodos nos podemos encontrar con el informe clínico del propio paciente, el control del efecto terapéutico, evaluación de los efectos secundarios, recuento de comprimidos sobrantes y cuestionarios o test que permitan valorar la adherencia al tratamiento, calidad de vida y percepción de la enfermedad por parte del paciente (Test de *Morisky - Green* o *Hermes* entre otros) (119).

Papel del farmacéutico en la adherencia al tratamiento

El farmacéutico es el profesional de la sanidad que se dedica en exclusiva a la rama de los medicamentos y en el efecto que tienen en los pacientes que presentan patologías determinadas e individualizadas (120).

A su vez, el farmacéutico, como parte del Sistema Nacional de Salud, tiene la misión de garantizar el uso seguro, efectivo y eficiente de los medicamentos. Para ello, debe aportar los conocimientos y habilidades necesarias con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes en relación con la farmacoterapia y sus objetivos, pues es el último eslabón en la cadena sanitaria accesible al paciente (120).

La atención del farmacéutico a la adherencia al tratamiento de un paciente la puede ejercer de una manera coincidente con otros servicios como pueden ser la dispensación de medicamentos, seguimiento farmacoterapéutico, indicación farmacéutica, etc., o de manera independiente directamente con una entrevista clínica con el paciente (120).

Para ello, existe el servicio farmacéutico profesional específico enmarcado dentro de la Atención Farmacéutica, el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) que viene definido como 'el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica compromiso, y debe proveerse de forma

continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de paciente (120).

Este servicio tiende a centrarse en tres aspectos fundamentales (121):

- Análisis de la situación. Se analiza la situación del paciente en relación con sus problemas de salud y medicamentos (122-124).

- Plan de actuación. El farmacéutico y el paciente ponen en marcha soluciones conjuntas con el fin de prevenir, resolver o mejorar los fallos de la farmacoterapia para alcanzar los objetivos establecidos (122-124).

- Evaluación y seguimiento. El farmacéutico ha de comprobar periódicamente que se continúan alcanzando los objetivos planteados inicialmente (122-124).

Las diferentes etapas en las que se divide el SFT son las siguientes (124):

1. Ofrecimiento del Servicio. Debido a que no es un servicio generalizado la población prácticamente desconoce la existencia de este servicio, por lo que es el farmacéutico quien debe ofrecer este servicio al paciente y darlo a conocer sobre todo a aquellas personas que pueden ser susceptibles de recibirlo explicándoles la prestación sanitaria que van a recibir (124).

2. Entrevista, para la toma de datos básicos. Es necesario conocer una serie de datos tanto personales como sanitarios para lo cual el farmacéutico iniciará una ronda de entrevistas con los pacientes donde tratar de conseguir una relación profesional con ellos centrada en la farmacoterapia y en los problemas de salud que sufre el paciente. Es importante que el primer documento que firme el paciente sea el "documento de consentimiento informado" siendo este documento el garante legal por la que el paciente autoriza en exclusiva al farmacéutico al empleo de sus datos personales (124).

3. Elaboración del estado de situación. Gracias a la información obtenida en la entrevista del punto anterior, el farmacéutico es capaz de elaborar el estado de situación del paciente donde relaciona cada medicamento con la enfermedad o enfermedades que presenta. El estado de situación es un documento a modo resumen donde se pueden encontrar la relación de los problemas de salud del paciente y los medicamentos que consume para una fecha determinada (124).

4. Fase de estudio. Esta fase favorece la detección de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) o el riesgo de su aparición (124).

5. Fase de evaluación. En esta etapa se efectúa realiza la identificación real de los PRM/RNM. El farmacéutico y el paciente evalúan qué es lo que le preocupa y, por consiguiente, se establece un plan de actuación. Es el resultado de la actuación conjunta farmacéutico – paciente donde se decide sobre qué problema actuar en primer lugar (124).

6. Intervención farmacéutica (plan de actuación). El principal objetivo es resolver de manera efectiva los PRM/RNM mediante la modificación de alguna característica de la pauta, del paciente que lo utiliza, o de las condiciones de uso del medicamento (124).

7. Evaluación de los resultados de la intervención. En esta fase el farmacéutico recaba información acerca de la aceptación de la propuesta farmacéutica por parte del paciente. Además, se tienen en consideración y estudio los resultados en salud observados, aunque en ocasiones también se pueden evaluar resultados humanísticos (124).

8. Registro. El SFT se debe realizar de manera documentada. El farmacéutico debe documentar toda la actividad y evolución del tratamiento de una manera correcta. Una vez finalizado el análisis del resultado de una intervención farmacéutica, el farmacéutico registrará el resultado de dicha intervención (124).

1.9. CALIDAD DE VIDA

Conceptos y definición de calidad de vida

La OMS define la salud como "un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solo como la ausencia de enfermedad..." (125).

A grandes rasgos, y teniendo en cuanto la definición que la OMS da al concepto de salud, se puede determinar que la calidad de vida es la medida de un conjunto de valoraciones que determinan las condiciones de vida del paciente y abarca un amplio abanico de consideraciones, entre las que podemos encontrar las funciones físicas, psicológicas, social y cognitiva, además del bienestar general y económico (126).

La OMS, por su parte, define calidad de vida como la "percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones" (127).

Por otro lado, y atendiendo a lo expuesto en el apartado anterior, si nos llevamos el término y concepto de calidad de vida al ámbito aplicado de la salud, se puede entender que la calidad de vida relacionada con la salud implica conocer o entender la calidad de vida que puede tener un paciente a tenor de la enfermedad que sufre y el tratamiento médico que está siguiendo, además entran en acción parámetros como el bienestar físico y emocional después de un tratamiento o diagnóstico. La calidad de vida relacionada con la salud viene a identificarse de manera directa como la percepción del estado de salud del paciente y puede ser evaluada a través de instrumentos clínicos diseñados para este fin (127,128).

Principalmente estos cuestionarios de salud se encargan de determinar el nivel de satisfacción del paciente con sus condiciones de vida y sus actividades diaria, obteniendo de esta manera una conclusión acerca del estado de salud del paciente (128).

La valoración de la calidad de vida es única, insustituible y complementaria de la valoración clínica (130). Las 12 áreas que más relevantes en la calidad de vida de los pacientes son (129,130):

Tabla 2. Áreas más relevantes en la calidad de vida de los pacientes.

Función física	Comunicación
Salud mental / bienestar emocional	Sueño y descanso
Autoimagen	Alimentación
Función social	Función de rol
Estrés relacionado con la salud	Fatiga / energía
Función cognoscitiva	Función sexual

Además de estas áreas, para la EP se deben considerar y tener en cuenta (131):

Tabla 3. Áreas a tener en cuenta en la calidad de vida de los pacientes.

La severidad de la enfermedad
Duración de la enfermedad
Inestabilidad postural y caídas
Complicaciones motoras
Depresión
Ansiedad
Dolor
Sueño
Deterioro cognitivo
Alucinaciones
Limitaciones de las actividades de la vida diaria

Instrumentos de valoración de la calidad de vida en la EP

Los instrumentos diseñados para medir la Calidad de Vida como el cuestionario de salud SF-36 son utilizados frecuentemente. Sin embargo, debido a la particularidad de la EP, existen instrumentos específicos para ella y deben ser empleados. Estos instrumentos deben ser bastante exhaustivos y abarcar todos los factores o áreas de estudio citadas anteriormente con el fin de dar una valoración de juicio acertada o lo más cercana posible a la realidad y estado del paciente (132).

Los formatos de los cuestionarios deben ser lo más breves y claros posibles, además deben tener fácil comprensión e interpretación y deben mostrarse lo suficientemente precisos para detectar cambios significativos en el estado del paciente causados por la evolución de la enfermedad o por intervención (132).

Los instrumentos diseñados expresamente para valorar la calidad de vida en la EP incluyen: Escala de impacto de la EP (PIMS, *Parkinson's Disease Impact Scale*), Cuestionario de Calidad de Vida en EP (PDQL, *Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire*), Cuestionario de EP de 39 ítems (PDQ – 39 *Parkinson's Disease Questionnaire*) (133).

PDQ - 39. Es el instrumento para análisis de la calidad de vida del paciente de EP más empleado en la actualidad. Cuenta con 39 ítems distribuidos en las siguientes áreas: diez sobre movilidad, seis sobre el bienestar emocional, cuatro sobre estigma, tres sobre apoyo social, cuatro sobre estado cognitivo, tres sobre comunicación y tres sobre malestar corporal (132,133).

PDQ - 8. Se trata de un cuestionario reducido de tan solo 8 de los 39 ítems del PDQ - 39. Tiene la desventaja de que solo puede ser empleado de forma global como índice simplificado. Como principal ventaja destaca su corto tiempo de aplicación (132,133).

PDQL. Cuestionario que consta de 37 reactivos que valora las áreas de síntomas parkinsonianos, síntomas sistémicos, funcionamiento social y funcionamiento emocional. A mayor puntuación mayor será la percepción de la calidad de vida de paciente (132,133).

PIMS. Cuestionario que consta de 10 ítems que deben ser contestados un total de tres veces con un mes de separación entre ellos. Aquí, una mayor puntuación está relacionada con una baja calidad de vida relacionada con la salud (132,133).

Factores determinantes en la calidad de vida

Entre los principales factores que afectan en la calidad de vida de los pacientes encontramos la afección motora y diferentes síntomas no motores como fatiga, dolor o alteraciones del sueño (134).

a) Afección motora: Las principales afecciones motoras que afectan negativamente a esta patología en la EP son la bradicinesia, inestabilidad postural, tiempo en el *test up and go*, arrastrar los pies y dificultad en girar y congelaciones (134).

b) Síntomas no motores: Los síntomas no motores tomados en su conjunto expone un mayor riesgo para el decremento de esta patología (134).

- Fatiga. Independiente de la depresión o de la demencia, la fatiga mental es la que más presencia tiene.
- Dolor. La presencia de dolor / molestia durante el último mes y el nivel de dolor máximo sentido en la última semana están relacionados con un mejor estado de salud medida por el SF-3.
- Disautonomía. Las que afectan de negativamente a la autonomía del paciente son la incontinencia urinaria y las alteraciones gastrointestinales.

- Alteraciones del sueño. Aquí se puede encuadrar la somnolencia excesiva diurna, las alteraciones del sueño REM, síndrome de piernas inquietas o insomnio, influyendo de manera directa al deterioro de la calidad de vida.
- Depresión. Algunos de los signos de la depresión se superponen a la EP como son el cansancio, la disminución de energía, lentitud mental, dificultad en la concentración, apetito reducido e insomnio. Este factor puede hacer más difícil la detección de la enfermedad y, por tanto, su tratamiento. Esta patología es el factor negativo más determinante en la calidad de vida de paciente (134).

Existen además otras variables que pueden afectar a la calidad de vida como son: el estadio de la enfermedad; la gravedad de la enfermedad; la duración de esta; el género y el tratamiento farmacológico (134).

1.10. ESTADO DE SALUD

El estado de salud de un paciente influye en la manera que tiene este de desarrollar una actividad física, emocional o social. Se erige como un mejor predictor de la calidad de vida de paciente ya que no presenta reflexiones subjetivas del paciente sobre cómo se percibe y reacciona ante su estado de salud (129).

La necesidad de analizar el estado de salud del paciente ha ido tomando una mayor importancia a lo largo de los últimos años ya que se erige como método predictor de riesgos y de mortalidad, gracias a su conocimiento se puede estimar el consumo y la demanda de los sistemas de salud, apoya a la evaluación de resultados en estudios clínicos y tiene un impacto importante en las decisiones clínicas en materia de salud (130).

1.11. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO

Satisfacción al tratamiento

La evolución de la Medicina en las dos últimas décadas ha puesto de manifiesto que se ha acentuado el énfasis en encontrar y aplicar las mejores evidencias científicas a una enfermedad o patología determinada, pero se aprecia

que se ha ido dejando de lado un tema que es crucial, el punto de vista de los pacientes (121).

La importancia de la visión del paciente y de su capacidad de juicio han establecido un nuevo modelo médico - paciente pues ahora se tiene en cuenta la opinión del paciente mientras que años atrás solo se actuaba en función de lo expresado por el facultativo sanitario (121).

Una forma de contar con la opinión de los pacientes es evaluando los resultados en salud percibidos y comunicados por el paciente de una manera objetiva, precisa y con rigor científico. Estos resultados son valoraciones del paciente sobre su estado de salud y el tratamiento que recibe, comunicadas por él mismo (121,122).

Atendiendo a la definición de Julia Villar et al (2009) se entiende por satisfacción con el tratamiento la evaluación por parte del paciente acerca del proceso de administración del tratamiento y sus resultados relacionados (122). Se trata de una medida centrada en el paciente que en los últimos años está teniendo un foco importante de atención pues una buena satisfacción por parte del paciente puede repercutir positivamente en la adherencia al tratamiento y, por tanto, en una mejora de la calidad de vida del paciente (122,123).

La importancia e interés de la satisfacción al tratamiento reside en el primero de los casos en que con esta variable se puede determinar los aspectos relacionados con el tratamiento que realmente preocupan al paciente, de tal forma que se puede corregir y actualizar el tratamiento para casos futuros (152). También puede ayudar a elaborar varios tratamientos para una misma patología, cuando la eficacia - coste sea similar, de tal forma que cada paciente pueda adecuarse al tratamiento que mejor le convenga (124). Finalmente, la adherencia al tratamiento se puede ver gradualmente incrementada gracias a la satisfacción del paciente con el tratamiento. En enfermedades crónicas una falta de motivación del tratamiento acompañado de una morbilidad son las causas principales del abandono de la pauta ordenada; es posible que gracias a conocer el grado de satisfacción del paciente con su tratamiento pueda ayudar al profesional a adelantarse a los acontecimientos y tomar las decisiones necesarias para garantizar el éxito del tratamiento (135).

La satisfacción con el tratamiento y la adherencia al tratamiento o la calidad de vida del paciente están estrechamente relacionadas (124). A pesar de que estas tres variables pueden estar relacionadas es muy complicado de jerarquizarlas pues será relativa la importancia que adquiera cada una en función del resto de variables (135,136).

Existen una serie de teorías que tratan de demostrar la variabilidad poblacional acerca de la satisfacción. *Lindez Pelz et al.* (136) fue el impulsor de la “Teoría del incumplimiento de expectativas” donde se relaciona las expectativas del paciente antes de recibir el tratamiento con su grado de satisfacción después de recibirlo (136).

En esta teoría los pacientes cuyas expectativas sobre el tratamiento son muy altas posiblemente se sientan decepcionados una vez hayan recibido el tratamiento, aunque este haya sido efectivo. Por otro lado, existen pacientes cuyas expectativas son bajas o moderadas, estos son los que, una vez viendo el resultado del tratamiento, presentan un grado de satisfacción más elevado (136).

Uno de los principales beneficios de terapias satisfactorias es que, en su mayoría, suelen presentar un impacto beneficioso en la efectividad terapéutica, por otro lado, si presenta una baja satisfacción suele observarse en un bajo cumplimiento de la pauta ordenada (137-139).

Factores que influyen en la satisfacción al tratamiento

Las características demográficas del paciente influyen en gran medida en el índice de satisfacción de este (138-140).

En su análisis, *Hall et al.* (140) evidenció que de las características demográficas de los pacientes aquellas que más calado tienen en la satisfacción de estos son la edad, el nivel de educación y el salario (140). Otros de los factores que influyen en la satisfacción del tratamiento médico recibido son el estado de la enfermedad, la relación médico - paciente, las expectativas del paciente y la historia de la enfermedad (138).

Aunque, realmente el factor más importante es el propio tratamiento como tal y sus factores relacionados como: información sobre el tratamiento; acceso a la terapia ordenada y coste del tratamiento (138).

Además, los resultados obtenidos de la terapia son un factor de vital importancia en el índice de satisfacción de paciente, pues si se considera que el tratamiento ha logrado las expectativas del paciente representando un resultado óptimo, el paciente estará satisfecho con el tratamiento y dispondrá de un alto índice de satisfacción (138).

A su vez, la complejidad en el tratamiento, la incomodidad y la conveniencia del tratamiento pueden afectar de manera negativa al paciente, provocando de su grado de satisfacción descienda y empeore así la adherencia al tratamiento y su calidad de vida (138,139).

Finalmente, el factor médico - paciente tiene una importancia bastante alta ya que una buena relación, acompañada de una comunicación efectiva y eficaz por parte del facultativo, una calidad en la intervención y en los razonamientos de la enfermedad junto con una información completa del estado de la enfermedad ayudan a mantener esos índices de satisfacción del paciente muy elevados (139).

Instrumentos para valorar la satisfacción del paciente

El diseño de cuestionarios para medir la satisfacción ofrece una alternativa válida y fiable si los procesos de elaboración y validación del instrumento, o en su caso de adaptación transcultural, han sido metodológicamente correctos (139,140).

En la actualidad hay pocos, y la mayoría de ellos no están validados y adaptados a nuestra cultura y nuestro idioma. Existen algunos cuestionarios específicos para diferentes patologías, entre los más aceptados a nivel internacional se encuentran: el cuestionario sobre satisfacción con el tratamiento de la diabetes (*Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire*) (141); cuestionario relacionado con la satisfacción con la insulina: *Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire* (ITSQ) (142); el *HIV Treatment Satisfaction Questionnaire* (HIVTSQ) (142); *Arthritis Treatment Satisfaction Questionnaire* (ARTS) (143) o el *Satisfaction with inhaled Asthma Treatment Questionnaire* (SATQ) (143). Los cuestionarios citados son específicos para cada afección, por lo que su uso está limitado a ellas (139-143).

Podemos destacar un cuestionario genérico: *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM) (144), que mide 4 dimensiones: efectos secundarios, eficacia del tratamiento, comodidad de uso y satisfacción general. Presenta algunas limitaciones, ya que no incluye aspectos relacionados con la

satisfacción con la atención médica o cómo la medicación afecta a la vida cotidiana de los pacientes. Estas limitaciones hicieron que se llevara a cabo el diseño de un nuevo cuestionario genérico: SATMED-Q8, en el que se incluyeron los dos aspectos mencionados. Se lo consideró válido, fiable y factible para un uso sistemático en la práctica clínica, como un instrumento unidimensional (144).

1.12. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los profesionales de la Salud tienen como misión fundamental conseguir la máxima efectividad del tratamiento impuesto a un paciente y, en muchas ocasiones, esto deriva en la necesaria administración de más de un fármaco enfocado a lograr este objetivo. De esta manera, la ingesta de más de un medicamento aumento de forma significativa la posible aparición de efectos adversos que son causados por alguna interacción farmacológica (145).

Las interacciones farmacológicas pueden ser beneficios, el menor porcentaje de las ocasiones, o pueden poner en peligro la vida del paciente debido a su toxicidad, siendo esta la inmensa mayoría (145).

Un ejemplo de interacciones beneficios son la combinación de diuréticos e IECA, en el tratamiento de la hipertensión arterial; corticoides y beta-adrenérgicos inhalados, en el control del asma; ritonavir y otros inhibidores de la proteasa para obtener concentraciones terapéuticas de los antirretrovirales (145).

Las interacciones son producidas por dos mecanismos bien diferentes, clasificándose en farmacodinámicas y farmacocinéticas (145).

Interacciones farmacodinámicas

Este tipo de interacciones farmacológicas se deben a la influencia del fármaco sobre el efecto de otro diferente en los receptores u órganos en los que actúa (146).

Estas interacciones se pueden realizar en los receptores farmacológicos, en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores y en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre si (146,147).

Como efecto aditivo de los efectos adversos se tienen:

- Síndrome neuroléptico maligno. Es una reacción idiosincrática poco frecuente que afecta al 0,5% de los pacientes tratados con neurolépticos.

Puede afectar y poner en riesgo la vida del paciente y suele darse en los casos en los que se utilizan dosis elevadas de neurolépticos potentes (148).

- Síndrome serotoninérgico. Conjunto de signos y síntomas característicos de una actividad excesiva de la neurotransmisión serotoninérgica en el sistema nervioso central y periférico. Las principales causas de aparición de este tipo de efecto pueden ser la sobredosificación de fármacos que aumenten el tono serotoninérgico o la interacción de estos con fármacos con acciones parecidas o que incrementen sus concentraciones plasmáticas (149).
- *Torsade de pointes*. Supone un cuadro de arritmia ventricular grave que puede ser causado por la combinación y varios fármacos antiarrítmicos de los grupos IA y III causando prolongación del segmento QT (150).

Interacciones farmacocinéticas

Este tipo de interacciones farmacológicas se deben a la influencia que puede tener un fármaco sobre el ciclo de otro diferente en el organismo. Incluye alteraciones de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) (151).

Una vez el fármaco llega al torrente sanguíneo, este se distribuye a lo largo de todo el organismo hasta que consigue llegar a los receptores y ahí realizar su efecto terapéutico, pero también los efectos adversos (151).

La respuesta farmacológica del organismo a un fármaco se mide en función de sus concentraciones plasmáticas al estar estas relacionadas con la concentración del medicamento y el tiempo de permanencia. De esta manera, con el dato de la concentración plasmática se establece la frecuencia con que un fármaco debe ser administrado (151).

- Absorción. Las interacciones farmacocinéticas relacionadas con la absorción pueden llegar a cambiar la biodisponibilidad del fármaco, ya sea debido a la cantidad de medicamentos absorbido o por la variación de la velocidad con que lo hace. Estos cambios pueden ser debidos a variaciones en el pH gastrointestinal, a la formación de quelatos o compuestos no absorbibles, a la toxicidad gastrointestinal y a la alteración de la absorción (151).

- **Distribución.** Una vez los medicamentos alcanzan el torrente sanguíneo se desplazan libremente o unidos a las proteínas plasmáticas. La ingesta de dos fármacos con un alto grado de unión a proteínas puede ser tóxica debido al aumento de exposición al fármaco con menor afinidad. Las interacciones relacionadas con la distribución son importantes una vez los fármacos desplazados tienen un intervalo terapéutico estrecho, como los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK), antiepilépticos, antidiabéticos orales y otros (152).
- **Metabolismo.** El metabolismo enzimático es el gran protagonista de las interacciones farmacocinéticas. Su finalidad es la de transformar las sustancias que ya no son necesarias al organismo o tóxicas en aptas para poder ser eliminadas. En algunas ocasiones, una parte de los fármacos es eliminado previa acción de sus efectos, tratándose así del metabolismo del primer paso (153).
- **Proteínas transportadoras en las membranas celulares: Gp-P.** La glicoproteína Gp-P se encarga de expulsar los fármacos y metabolitos endógenos fuera de la célula, de tal manera que se consigue alterar su distribución en el organismo. Esta proteína se encuentra en la membrana apical de las células secretoras en donde segrega sustancias extrañas al organismo y metabolitos para proteger al cerebro de una acumulación excesiva de fármacos. Debido a su carácter protector, suele localizarse en órganos vitales y en las zonas de entrada y salida del organismo (154,155).
- **Excreción.** Se diferencian entre excreción renal, biliar e intestinal. La excreción renal es la que se lleva a cabo en el riñón donde los tres principales sistemas empleados son la filtración glomerular, la secreción y la reabsorción tubulares. Una de las principales causas de la excreción renal puede ser la variación del pH de la orina, pero además puede influir la secreción tubular de los fármacos y la variación del flujo renal (155).

La excreción biliar se produce siempre con gasto energético al realizarse por transporte activo en el epitelio biliar en contra de un gradiente de concentración. A nivel hepático, la glucuronidación del fármaco facilita este tipo de excreción (155).

Por último, la excreción intestinal; muchos fármacos se eliminan a través de la bilis o el epitelio intestinal, y algunos metabolitos pueden reabsorberse en el intestino, este proceso provoca la circulación enterohepática, la cual aumenta la exposición al fármaco (156).

Interacciones farmacológicas de medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central

Los fármacos empleados en la EP se prescriben, en un alto porcentaje, para poblaciones de una edad avanzada que llegan a presentar varias comorbilidades, debido a lo cual suelen tomar un número elevado de medicamentos. Esta ingesta elevada de medicamentos es la principal causa de interacciones farmacológicas con significación clínica (157).

Los fármacos antiparkinsonianos son los empleados para tratar esta enfermedad, al consistir básicamente en la administración de levodopa con un inhibidor de la dopa-descarboxilasa existe una importante combinación de fármacos que implica interacción farmacológica entre sí (157).

Antiparkinsonianos dopaminérgicos

Interacciones farmacodinámicas. Las interacciones con este tipo de fármacos son principalmente farmacodinámicas: antagonismo farmacológico (dopaminérgico), neurotoxicidad, alteración de la tensión arterial o síndrome serotoninérgico (SSN) (158).

Interacciones farmacocinéticas. En relación con la absorción, los fármacos anticolinérgicos pueden disminuir la absorción de la levodopa y, el hierro ferroso en el tracto digestivo se oxida a hierro férrico que se une a la levodopa que dan lugar a quelatos que cuesta absorber. Por otro lado, en relación con el metabolismo, los inhibidores de la proteasa pueden reducir el metabolismo de la levodopa y aumentar el riesgo de toxicidad (159).

Antiparkinsonianos anticolinérgicos

Interacciones farmacodinámicas. Pueden antagonizar la acción de los inhibidores de la colinesterasa o, en cambio, si están asociados a otros fármacos anticolinérgicos (antidepresivos, tricíclicos, antihistamínicos, atropina, etc.) puede potenciar la aparición de efectos adversos (159).

II – JUSTIFICACIÓN

II- JUSTIFICACIÓN

El continuo envejecimiento de la población y el lento crecimiento de la natalidad a nivel mundial están provocando un cambio de paradigma en el escenario de la atención sanitaria en el sentido de ir avocados a una geriatrización de la medicina, entendiéndose esto como un importante incremento del consumo de recursos sanitarios por parte de una generación poblacional conocida coloquialmente como “tercera edad” (160).

La población encuadrada en este grupo de edad son consumidores de aproximadamente un 50% del gasto sanitario de nuestro país, del 40% de fármacos y del 75% de tratamientos de enfermedades de carácter crónico (174).

El gasto de protección social en atención sanitaria comprende el conjunto de prestaciones médicas que tienen como misión conservar, reponer o mejorar la salud del paciente (161).

El gasto medio en el ámbito de la UE es del 7,4% del PIB. En España el gasto público en atención sanitaria es del 5,9%, con un diferencial de 1,5 puntos. El gasto sanitario representa, dentro de la protección social, el segundo programa, y en el período 1995-2001 ha crecido en términos reales el 21,93%. Aunque esta es la función cuyo gasto más se aproxima a la media comunitaria, se percibe una ligera pero progresiva desaceleración del gasto desde 1993, cuya ratio alcanzó el 6,6% del PIB (161).

Según datos facilitados por el Instituto Nacional de Estadística, a fecha 1 de enero de 2021, la población mayor de 64 años en España ascendía a 9,38 millones de personas, volviéndose a incrementar como ya ocurría en años anteriores (162).

Esta tendencia no resulta sorprendente si, como se comentaba anteriormente, se atiende a que la esperanza de vida ha crecido de manera constante en la última década y a que las tasas de defunciones anuales por cada 1.000 habitantes apenas han variado, manteniéndose entre un 8% y un 9% (163).

Por tanto, el grupo de personas mayores de 65 años presenta dos características a tener muy en cuenta desde el punto de vista sanitario. Por un lado, son pacientes con pluripatología, es decir, que cuentan con la aparición de dos o

más enfermedades crónicas a la vez (163), y, por otro lado, se consideran que son pacientes polimedificados, entendida esto como el tratamiento con varios fármacos de manera simultánea durante un periodo de tiempo determinado (164).

La situación que se presenta en la actualidad es la de una población con una tendencia elevada al uso y consumo de recursos sanitarios entre los cuales se encuentra el gran consumo de medicamentos, unido a una alta incidencia de enfermedades crónicas, se obtiene una polifarmacia complicada a la hora de gestionar y que puede conllevar diversos problemas en el ámbito de los medicamentos (165).

Uno de los puntos críticos en este tipo de enfermedades crónicas es la capacidad de que el paciente sea capaz de atender su propio cuidado, a menudo bastante complicado, lo que les hace ser dependientes de otra persona para tratar de llevar su vida con cierta normalidad. Estos cuidados repercutirán de forma directa o indirecta en el total de los gastos sanitarios (166).

La prescripción correcta de medicamentos a estos pacientes, así como el cumplimiento de la posología ordenada son dos vertientes de gran importancia que se deben cuidar y tratar de ser lo más eficientes posible. Una prescripción inapropiada o poco eficiente de medicamentos puede causar una serie de reacciones adversas a los medicamentos a personas mayores o polimedizadas que implique acudir a la clínica de salud con problemas serios de morbi-mortalidad (166).

De aquí, la importancia que obtiene la adherencia al tratamiento. Uno de los factores que más pueden influir en la no adherencia al tratamiento son la complejidad del tratamiento, duración, cambios, falta de información adecuada, desconocimiento farmacocinéticos y forma de actuar del fármaco. Se contempla que una correcta adherencia al tratamiento implicaría, a parte de la mejora del propio paciente, una mejora en la eficiencia en la gestión sanitaria y por lo tanto una importante repercusión en el gasto económico (160-166).

Por todo lo anteriormente expuesto, junto con la no existencia en la bibliografía de investigaciones que relacionen el manejo terapéutico y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con la Enfermedad de Parkinson, es por lo que proponemos la realización del presente estudio, con el objeto de cuantificar la dimensión del problema y así poder desarrollar estrategias e intervenciones

desde los distintos colectivos participantes en el estudio que permitan mejorar la adherencia al tratamiento en este tipo de pacientes y por ende aumentar y mejorar la calidad de vida del paciente, además de conocer de este modo el perfil de pacientes que muestran una peor respuesta a la adherencia al tratamiento con el fin de enfocar todos los radios de acción en tratar de reducir el porcentaje total de estos (160-166).

III – OBJETIVOS

III- OBJETIVOS

El objetivo general es evaluar el grado de adherencia al tratamiento en un grupo de pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Parkinson y detectar posibles interacciones farmacológicas.

Entre los objetivos específicos de este estudio cabe destacar:

- ✓ Describir las características sociodemográficas, clínicas, cognitivas y funcionales de la población objeto del estudio.
- ✓ Evaluar el grado de adherencia al tratamiento y sus factores asociados utilizando dos tipos de análisis diferentes.
- ✓ Conocer el grado de calidad de vida, estado de salud y satisfacción del paciente con el tratamiento.
- ✓ Analizar las diferentes interacciones farmacológicas entre los medicamentos utilizados para la EP y el resto del tratamiento coadyuvante en estos pacientes.

IV - MATERIAL Y MÉTODOS

IV- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico.

4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA POBLACIONAL

Personas diagnosticadas de Enfermedad de Parkinson y adscritas a las diferentes asociaciones encuadradas en la Federación de Asociaciones de Parkinson de la Región de Murcia (FEPAMUR) o pacientes con ficha en alguna de las farmacias colaboradoras con este estudio, correspondientes a las áreas de salud VI Vega Media del Segura, I Murcia Oeste y VII Murcia Este. Han participado 100 pacientes distribuidos en: Asociación *On Off* Parkinson Región de Murcia: n=30; Asociación de Parkinson de la comarca de Cartagena: n=11; Asociación Parkinson Lorca (ASLEP): n=7; Asociación Parkinson Mar Menor (APAMM): n= 8; Farmacias colaboradoras: n=44.

Para la selección de los pacientes se realizó un muestreo aleatorio simple a través de las listas que proporcionó cada centro obtenidas a partir de los pacientes registrados en cada una de las asociaciones. La aleatoriedad del muestreo se delegó a los responsables de cada centro.

El estudio ha sido aprobado por el Comité de ética de la UCAM (CE061908) y con la autorización de todas las asociaciones de Parkinson de la Región de Murcia, se concretaron citas con los pacientes para explicarles el objetivo y la finalidad del estudio para si estaban de acuerdo firmar el consentimiento informado (anexo 2) con el fin de garantizar la voluntariedad y la confidencialidad en el estudio.

4.3. RECOGIDA DE DATOS

4.3.1. Procedimientos de recogida de datos

Tras la firma del consentimiento informado los pacientes se fueron citando en algunas de las asociaciones de FEPAMUR o de las distintas farmacias colaboradoras de la Región de Murcia para completar un dossier formado por los cuestionarios establecidos (anexos 3-9).

La selección de la muestra se ha realizado mediante un muestreo aleatorio simple a partir de los listados de pacientes de cada una de las asociaciones. Los encargados de designar al personal de manera aleatoria fueron los propios trabajadores de las distintas asociaciones y los farmacéuticos de cada una de las oficinas de farmacia que han participado.

La totalidad de datos personales recogidos en esta tesis doctoral han sido registrados y tenidos en cuenta de forma anónima como marca la legislación española vigente conforme a lo expuesto en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y lo expuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

Todos aquellos pacientes diagnosticados con Enfermedad de Parkinson encuadrados en alguna de las asociaciones o farmacias mencionadas en el apartado 5.2.

Criterios de exclusión:

- Pacientes institucionalizados en entidades públicas o privadas.
- Pacientes con patología psiquiátrica.
- Pacientes vulnerables o con un deterioro cognitivo – funcional que les impide el manejo de su propia medicación de forma independiente.

4.5. VARIABLES

4.5.1. Variables sociodemográficas

Las variables sociodemográficas del estudio son las siguientes y emanan del cuestionario personal (anexo 3):

Edad: Variable cuantitativa continua en donde la respuesta se ha recodificado con la edad media del grupo de tal forma que se han establecido dos franjas de edad, siendo estas los pacientes menores de 70 años y los mayores de 70 años.

Sexo: Variable cualitativa dicotómica donde se define en hombre / mujer.

4.5.2. Variables clínicas y estado de salud

Como variables clínicas cabe destacar las siguientes:

- Tiempo desde el diagnóstico: Variable cualitativa para la que se han establecido las siguientes franjas de edad de diagnóstico de la enfermedad: 0-1 años, 1-5 años, 5-10 años, 10-15 años y > 15 años.
- Estado de salud: Variable cuantitativa continua. Para su estudio se ha empleado el test EuroQol-5D (EQ-5D) (anexo 4). Es un cuestionario genérico de Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que ha sido traducido y validado al castellano. Su empleo se considera de gran valor para su aplicación en atención primaria, siendo uno de sus puntos fuertes la rapidez y sencillez a la hora de utilizarlo.

Cuenta con potenciales posibilidades en su uso e interpretación de resultados, comenzando por la descripción del estado de salud general o por dimensiones y finalizando por una evaluación económica de los servicios sanitarios.

Las propiedades del EQ-5D han sido valoradas por la población general y por determinados grupos con patologías. Al tratarse de un análisis y estudio encuadrado en la práctica clínica habitual, el EQ-5D resulta un elemento idóneo.

Los niveles de gravedad en este cuestionario se evalúan con un 1 si la respuesta es “no tengo problemas”, un 2 si la respuesta es “algunos problemas” y con un 3 si la respuesta es del tipo “muchos problemas” (167).

El índice de valores de preferencias para cada estado de salud se obtiene utilizando la técnica de valoración *trade-off* (167). El índice oscila entre 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte) (167).

La segunda parte de este cuestionario presenta una regla milimétrica donde el paciente puede indicar cuál es su estado de salud actual, va desde 0 (peor estado de salud actual) hasta el 100 (mejor estado de salud actual). Esta información complementa al resto de preguntas del cuestionario (167).

4.5.3. Variables farmacológicas

Para ello se ha empleado el cuestionario de Tratamiento farmacológico (anexo 5):

- Número total de medicamentos para la EP: Variable cuantitativa donde se recoge el número total de medicamentos que un paciente llega a tomar para combatir la EP.
- Número total de comorbilidades: Variable cuantitativa donde se recoge el número total de comorbilidades que un paciente presenta.
- Número total de coadyuvantes: Variable cuantitativa en la que se presenta el número total de coadyuvantes que toma un paciente.
- Número total de interacciones: Variable cuantitativa donde se recoge qué medicamentos interaccionan o están contraindicados con los medicamentos empleados para tratar la enfermedad de Parkinson.

4.5.4. Variables de adherencia y calidad

1. Adherencia al tratamiento: Variable cualitativa dicotómica: adherente, medio adherente o no adherente (167).

Se ha valorado a partir de dos métodos de análisis. El test de *Morisky – Green* (anexo 6) y el test de *Hermes* (anexo 7).

El test de *Morisky* es un método indirecto para valorar el cumplimiento terapéutico y se emplea con asiduidad en patologías crónicas. Cuenta con ocho ítems (siete de ellos dicotómicos si/no, y uno con cinco opciones desde nunca hasta siempre). Las puntuaciones finales permiten categorizar al paciente como adherente, medio adherente y bajo adherente. Se categorizó a cada uno de los ítems

del test de *Morisky – Green* con 1 punto por respuesta correcta o cumplidora, de tal modo que se concibió como pacientes de adherencia baja aquellos cuya puntuación fue inferior a 6 puntos, pacientes de adherencia media aquellos cuya puntuación varió entre 6 y hasta 8 puntos y pacientes muy adherente aquellos que alcanzaron los 8 puntos (167).

Más adelante, se recodificó esta variable en 2 estados: los bajos y medio adherentes constituyeron un grupo y los muy adherentes otro grupo (167).

El Test de Hermes cuenta con ocho ítems (seis dicotómicos con respuesta si/no, uno de cinco opciones desde nunca hasta siempre y uno con tres opciones, siendo estas 0 a 2 o más). Las puntuaciones obtenidas con este test permiten clasificar al paciente como adherente o no adherente (168).

En este caso, se valoraron con 1 punto únicamente las preguntas número 1, 3, 4 y 8; partiendo de la base que la máxima puntuación es 4 puntos, se categorizó a los pacientes como no adherentes aquellos que obtuvieron una puntuación menor de 3 puntos y como adherentes aquellos cuya puntuación fue de 3 o más puntos (168).

Ambos test se han empleado por presentar una estructura semejante (8 ítems y en su mayoría dicotómicos) y ser muy comprensibles sin ninguna complejidad teniendo en cuenta que se presentaron a persona mayores, muchas de ellas con dificultades en la comprensión (169).

2. Calidad de vida: Variable cuantitativa continua. Para la medición de esta variable dependiente se ha empleado el cuestionario validado PDQ-39 (anexo 8).

El PDQ-39 evalúa con qué frecuencia las personas con EP experimentan dificultades en ocho dimensiones de la vida diaria, incluidas las relaciones, las situaciones sociales y la comunicación. También evalúa el impacto de la enfermedad en dimensiones específicas del funcionamiento y el bienestar (170).

La escala PDQ-39 cuenta con 39 ítems divididos en 8 dominios distintos, siendo estos, la movilidad (10 ítems), actividades de la vida diaria (6 ítems), estigma (4 ítems), apoyo social (3 ítems), estado cognitivo (4 ítems), comunicación (3 ítems) y el malestar corporal (3 ítems) (170).

El cálculo de la puntuación de cada paciente se realiza en función de cada uno de los dominios citados anteriormente. De esta manera, cada ítem presenta cinco opciones de respuesta posibles siendo 0 puntos (nunca), 1 punto

(ocasionalmente), 2 puntos (algunas veces), 3 puntos (frecuentemente) y 4 puntos (siempre o incapaz de hacerlo). La puntuación para cada dominio se calcula dividiendo la suma de las puntuaciones de los ítems por la máxima puntuación posible para esa dimensión y se expresa en porcentaje. Las puntuaciones varían de 0% (mejor estado de salud autopercebido) hasta el 100% (peor estado de salud autopercebido) (171).

El índice sumarial del PDQ-39 se calcula como la media aritmética de las puntuaciones de las 8 dimensiones. Los resultados son presentados en ocho puntuaciones de dominio y no como puntuación total (171).

4.5.5. Variables de satisfacción del paciente con el tratamiento

Satisfacción del paciente: Variable cuantitativa continua. El instrumento empleado es el cuestionario de satisfacción al tratamiento con medicamentos, *Treatment Satisfaction With Medicines Questionnaire* (SATMED-Q) (186) (anexo 9), el cual cuenta con 17 ítems con seis dimensiones, siendo estas la eficacia del tratamiento (3), la comodidad de uso (3), el impacto en las actividades diarias (3), la atención médica (2), la satisfacción global (3) y los efectos secundarios no deseables (3). El rango de puntuación es de 0 a 68 puntos, pudiéndose transformar en una escala de 0 a 100 puntos (172).

Los 6 ítems son valorados con una escala tipo Likert (173) donde las distintas puntuaciones por dimensiones fueron, 0 puntos (no, nada), 1 punto (algo), 2 puntos (ni mucho ni poco), 3 puntos (bastante) y 4 puntos (si, mucho). La puntuación para cada dominio se calcula dividiendo la suma de las puntuaciones de los ítems por la máxima puntuación posible para esa dimensión y se expresa en porcentaje. De esta manera, las puntuaciones más bajas fueron las que presentaron una mayor satisfacción al tratamiento (0%) y las más altas (100%) las que presentaron una peor satisfacción al tratamiento (174).

4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A lo largo del desarrollo de esta tesis se ha trabajado con los dos tipos de variables existentes en el ámbito de la estadística, las variables cuantitativas o numéricas y las variables cualitativas o categóricas.

4.6.1. Variables cuantitativas o numéricas

La variable cuantitativa es aquella variable estadística que puede expresarse a través de cifras y, por lo tanto, puede analizarse con métodos estadísticos.

Se consideran variables cuantitativas de distribución normal aquellas en las que el valor obtenido en la prueba de Shapiro-Wilk es estrictamente mayor a 0.05. En este tipo de variables, el valor viene representado por la media y la desviación:

Media: Valor promedio de un conjunto de datos numéricos, calculada como la suma del conjunto de valores y dividida entre el número total de valores.

Desviación típica: Hace referencia a una medida empleada para cuantificar la variación o la dispersión de datos numéricos en una variable aleatoria.

Por otro lado, se consideran variables cuantitativas no normales aquellas en las que el valor obtenido en la prueba de Shapiro-Wilk es igual o inferior a 0.05. En este tipo de variables, el valor viene representado por la mediana y el rango intercuartil:

Mediana: Valor intermedio de un grupo de números, es decir, la mitad de los números son superiores a la mediana y la otra mitad de los números tienen valores menores a la mediana.

Rango intercuartil: Es una medida de dispersión de un conjunto de datos que expresa la diferencia o la distancia entre el primer y el tercer cuartil.

Dentro de las variables cuantitativas no normales existen dos niveles de estudio que se emplean para obtener la significación de estas:

- A la hora de realizar comparaciones de 2 grupos objeto de estudio: Se analizan a partir de la prueba U de Mann-Whitney. A partir de esta prueba se concluyen como significativas aquellas variables cuyo valor en esta prueba es estrictamente menor a 0.05.

- Variables representadas por 3 grupos objeto de estudio: Se analizan a partir de la prueba Kruskal Wallis. A partir de esta prueba se concluyen como significativas aquellas variables cuyo valor en esta prueba es estrictamente menor a 0.05.

4.6.2. Variables cualitativas o categóricas

La variable cualitativa es aquella variable estadística que expresa una cualidad, o característica, del objeto o individuo en cuestión. No suelen corresponderse con cifras, sin embargo, es posible vincularlas con números.

Para buscar la significación en este tipo de variables se debe atender al número de grupos a analizar:

Variables representadas por 2 grupos objeto de estudio: Se analizan a partir de la prueba de Chi-cuadrado. A partir de esta prueba se concluyen como significativas aquellas variables cuyo valor haya sido estrictamente menor a 0.05.

Variables representadas por 3 grupos objeto de estudio: Se analizan a partir de la prueba de F de Fisher. A partir de esta prueba se concluyen como significativas aquellas variables cuyo valor haya sido estrictamente menor a 0.05.

Los datos obtenidos se representaron mediante tablas y gráficas.

Para el análisis global del proyecto se empleó el software informático *SPSS Statistics v.27* (licenciado para el Servicio de Informática de la UCAM) a través de su entorno virtual.

V – RESULTADOS

V- RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FARMACOLÓGICAS

5.1.1. Características sociodemográficas

El número de pacientes participantes en el estudio fue de 100. Dentro de las características fundamentales de la muestra tenemos que el 61% de los pacientes son mujeres mientras que el 39% son hombres con una edad media de 70 años. Al ser una variable cuantitativa no normal, se representa la variable con mediana y rango intercuartil 71 ± 10 .

Para hacer un mejor uso de las variables, la edad se ha recodificado en una nueva variable en la que se han estipulado dos rangos de edad: pacientes menores de 70 años y pacientes mayores de 70 años.

En la tabla 4 se recogen el número de mujeres y hombres incorporados en el estudio, su edad (menor o mayor de 70 años) y el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

Tabla 4. Características de la muestra poblacional.

	N/ Media \pm desviación estándar
Nº pacientes	100
Varones	39
Mujeres	61
Edad	71 ± 10
≤ 70 años	42
> 70 años	58

Tabla 5. Continuación. Características de la muestra poblacional.

	N/ Media \pm desviación estándar
Tiempo desde el diagnóstico (%)	
0-1 años	5
1-5 años	50
5-10 años	21
10-15 años	10
> 15 años	14

Se ha observado que del 61% de las mujeres presentes en la muestra, el 28% son menores de 70 años y el 33% mayores de 70 años; mientras que del 39% de los hombres participantes en este estudio, el 14% son menores de 70 años y el 25% mayores de 70 años.

Los resultados obtenidos tras correlacionar las variables sexo y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson del número de pacientes participantes en este estudio, son los siguientes (figura 6):

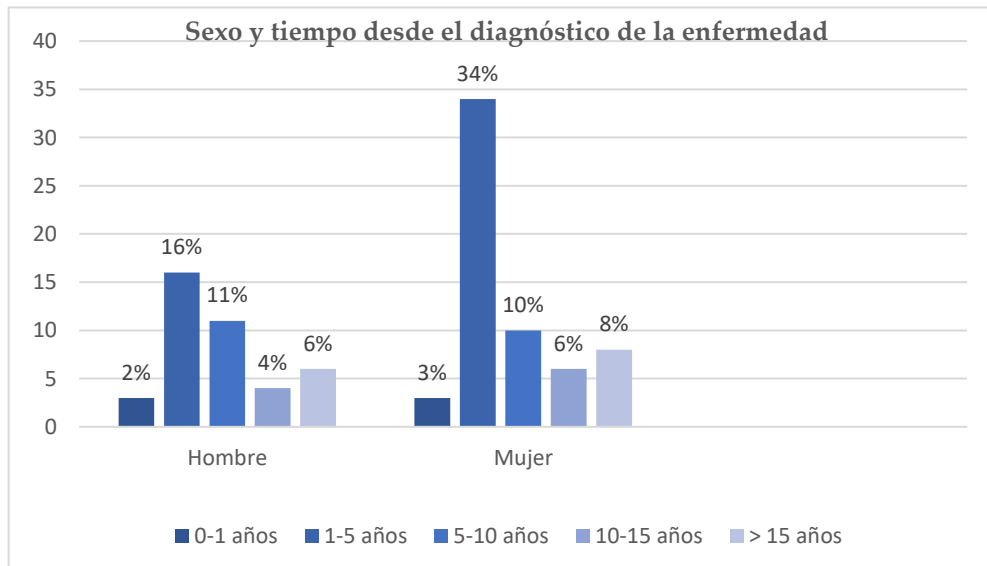


Figura 6. Sexo y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas ($p= 0.608$) entre el sexo y el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad.

A tenor de los resultados obtenidos, se aprecia que la mitad de los pacientes tanto hombres como mujeres participantes en el estudio, llevan conviviendo con la enfermedad entre 1-5 años.

Los resultados obtenidos tras correlacionar las variables edad y tiempo desde el diagnóstico de la EP del número de pacientes integrantes en este estudio, son los siguientes (figura 7):

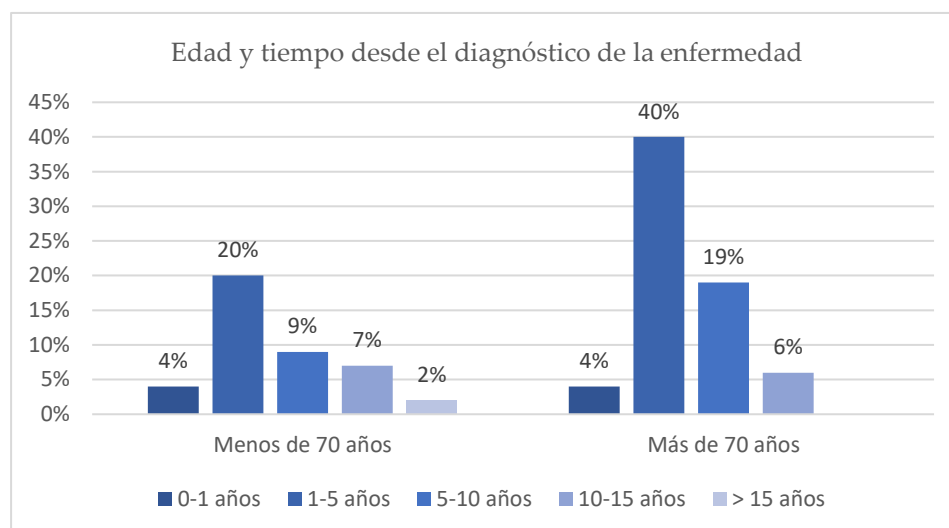


Figura 7. Edad y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad. Elaboración propia.

Tras analizar los resultados se observan diferencias significativas entre la edad y el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad ($p= 0.047$).

Como se puede observar en la figura 7, tanto la mayor parte de los pacientes menores como mayores de 70 años, sufren la enfermedad entre 1-5 años.

5.1.2. Características farmacológicas

En la siguiente tabla (tabla 5) se muestra el número total de medicamentos indicados para tratar la EP, el número total de fármacos coadyuvantes y el número total de comorbilidades que presentan estos pacientes.

Tabla 6. Información clínica.

Información clínica (Mediana \pm rango intercuartílico)	
Nº total de medicamentos	3 \pm 2
Nº total de coadyuvantes	2 \pm 2
Nº total de comorbilidades	2 \pm 3

Número total de medicamentos para la EP

El número total de medicamentos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson es de 3 \pm 2.

Se observa que el máximo número de medicamentos antiparkinsonianos que consumen los pacientes con EP es de 7.

En la figura 8 se pueden apreciar los medicamentos antiparkinsonianos empleados por los pacientes, así como su distribución.

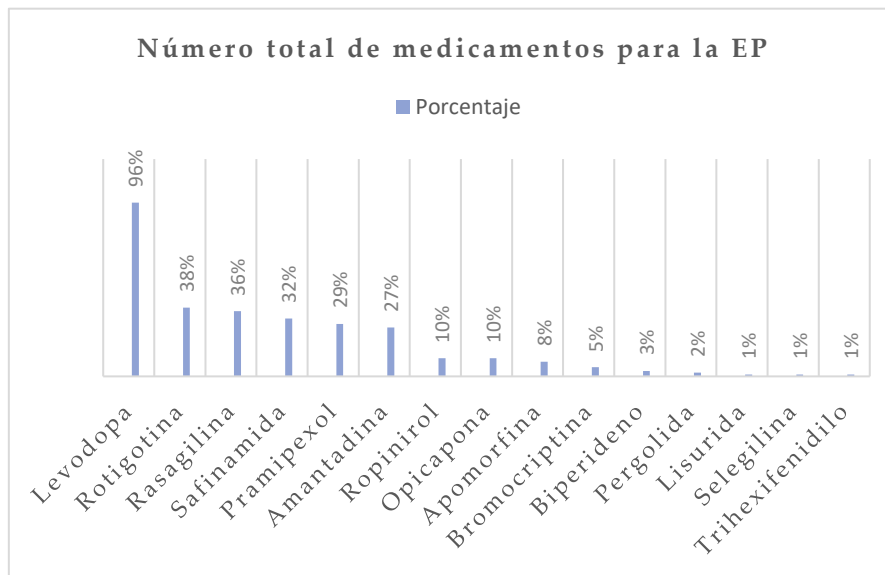


Figura 8. Distribución de los fármacos para tratar la EP. Elaboración propia.

Los fármacos totales para la EP que consumen los hombres vienen definidos por 3 ± 2 , mientras que para las mujeres se define como 3 ± 3 . Ambos sexos toman el mismo número de fármacos.

El número de fármacos totales para la EP que consumen los menores de 70 años viene definido por 4 ± 3 , mientras que para los mayores de 70 años se define como 3 ± 2 .

Finalmente, en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad se observa que los fármacos totales para la EP que consumen los pacientes que padecen la enfermedad desde hace 0-1 años es de 2 ± 3 , los pacientes que la padecen entre 1-5 años consumen 3 ± 2 , los pacientes que la padecen entre 5-10 años consumen 4 ± 1 , los pacientes que la padecen entre 10-15 años consumen 3 ± 3 y los pacientes que la padecen más de 15 años consumen 3 ± 2 . Por lo tanto, aquellos pacientes que sufren la enfermedad entre 5-10 años son los que consumen una mayor cantidad de fármacos para tratar la enfermedad.

Número total de fármacos coadyuvantes

El número total de coadyuvantes es de 2 ± 2 .

El número máximo de coadyuvantes que toman los pacientes es de 6.

Tras analizar los coadyuvantes consumidos por los pacientes, se observa que los antidepresivos (52%) son los medicamentos más consumidos, seguidos de los antiulcerosos y antieméticos (37%) (Figura 9).

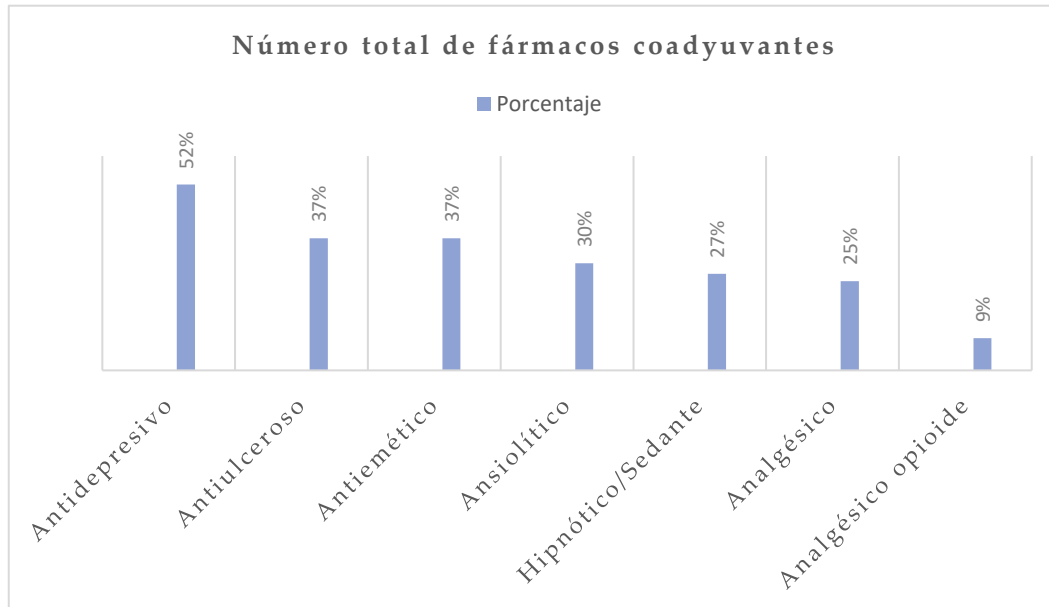


Figura 9. Distribución de fármacos coadyuvantes. Elaboración propia.

Número total de comorbilidades

El número total de comorbilidades es de 2 ± 3 .

El máximo número de comorbilidades que presentan los pacientes es de 7.

De este estudio cabe destacar que la hipertensión arterial (52%) es la comorbilidad más frecuente en estos pacientes, seguida de hipercolesterolemia (44%) y los trastornos de la coagulación (28%) (Figura 10).

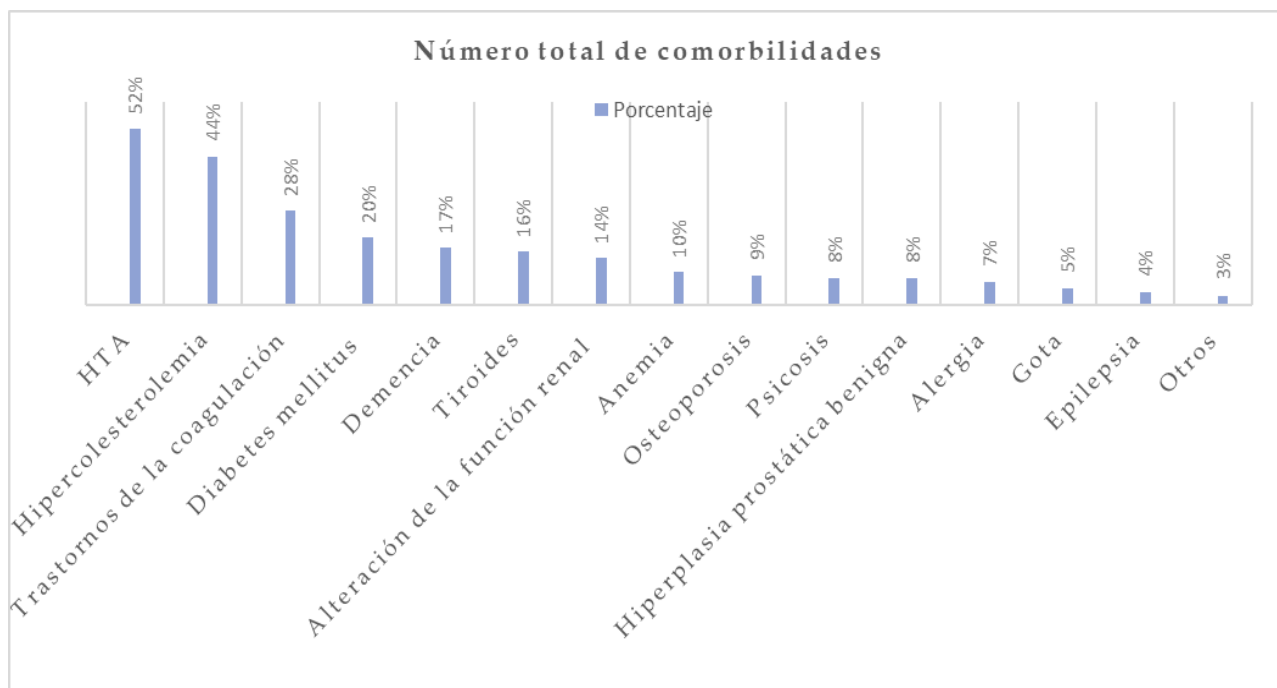


Figura 10. Distribución de las comorbilidades. Elaboración propia.

5.2. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Para conocer el grado de adherencia al tratamiento de estos pacientes se han llevado a cabo dos cuestionarios con el fin de valorar si el paciente adopta actitudes correctas con el tratamiento para esta enfermedad: test de *Morisky-Green-Levine* y test de *Hermes*.

5.2.1. Test de Morisky-Green Levine

Se ha realizado la nueva versión de este cuestionario con ocho preguntas, las cuales fueron desarrolladas a partir de las cuatro preguntas originales. A continuación, se presentan los resultados obtenidos en función de cada una de las preguntas (tabla 6).

Tabla 7. Resultados obtenidos de los pacientes integrantes en este estudio de Morisky-Green Levine.

Test de Morisky-Green-Levine	Adherencia			
	Si		No	
¿Olvida tomar su medicina algunas veces?	66%		34%	
Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?	57%		43%	
¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?	13%		87%	
¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?	51%		49%	
¿Se tomó ayer sus medicinas?	92%		8%	
Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?	2%		98%	
Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?	48%		52%	
¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?	Nunca	De vez en cuando	A veces	Normalmente
	35%	25%	29%	11%

Como resultados generales de la adherencia al tratamiento del test de *Morisky-Green-Levine*, se obtiene que el 64% de los pacientes presentan una baja adherencia al tratamiento, el 21% una adherencia media y el 15% una adherencia muy alta (Figura 11).

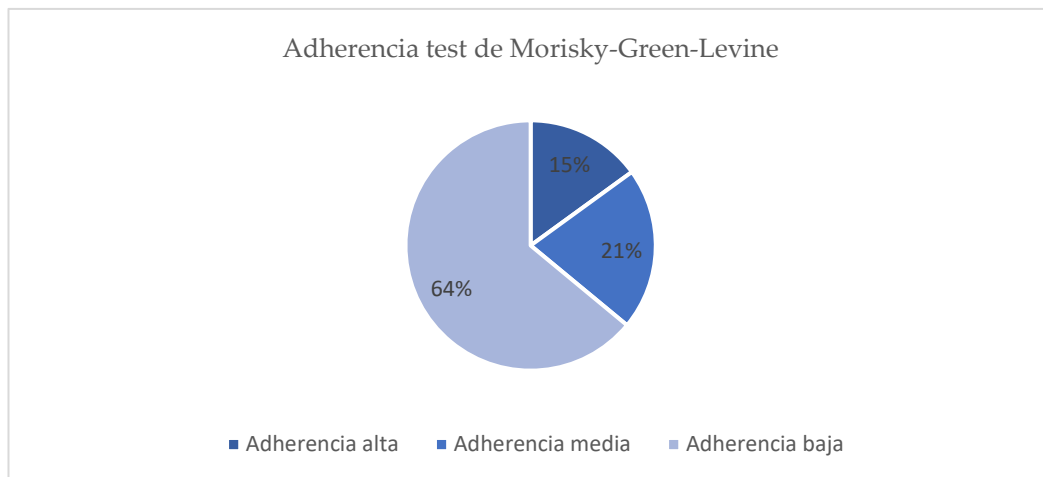


Figura 11. Adherencia al tratamiento test de Morisky-Green Levine. Elaboración propia.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del sexo del número de pacientes participantes en este estudio son los siguientes (Figura 12).

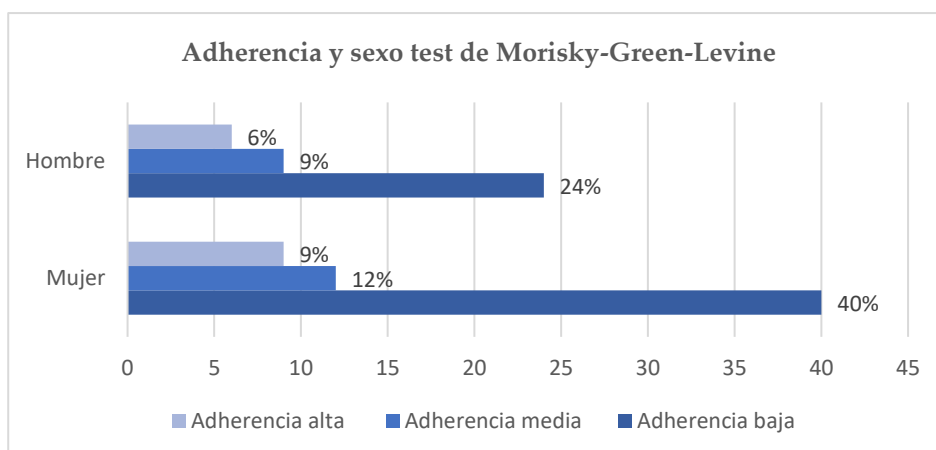


Figura 12. Adherencia al tratamiento y sexo test Morisky-Green Levine. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del sexo ($p= 0.960$). En ambos sexos, más de la mitad de los pacientes son poco adherentes.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función de la edad del número de pacientes participantes en este estudio son los siguientes (Figura 13).

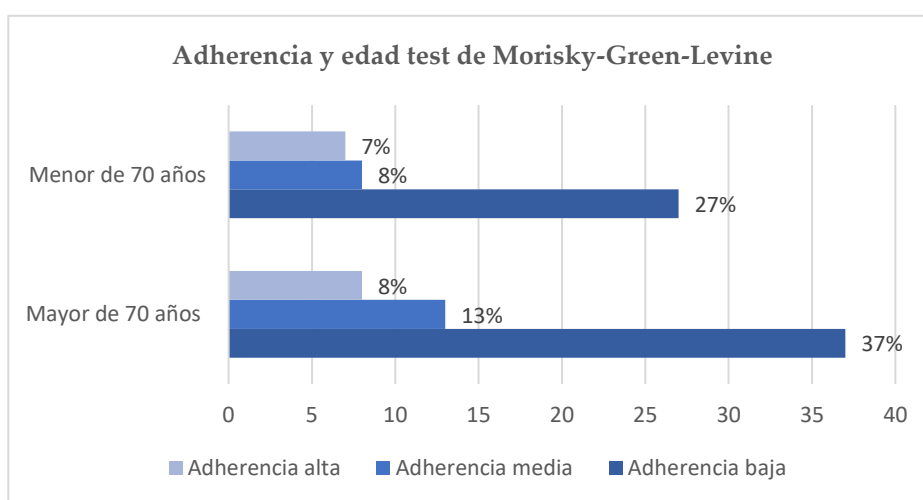


Figura 13. Adherencia al tratamiento y edad test Morisky-Green Levine. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función de la edad ($p= 0.875$).

Además, si centramos los resultados dentro de las dos franjas de edad, se aprecia que, en ambas franjas de edad, más de la mitad de los pacientes son poco adherentes.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson del número de pacientes participantes en el estudio son los siguientes (Figura 14):

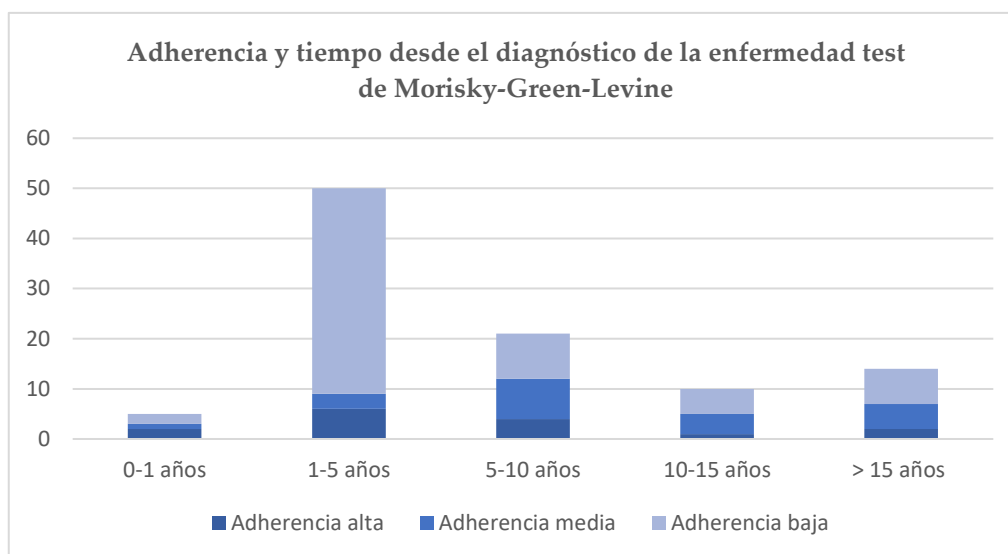


Figura 14. Adherencia al tratamiento y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad test de Morisky-Green Levine. Elaboración propia.

Se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad ($p=0.013$).

En general, los pacientes son poco adherentes, aunque aquellos que cursan la enfermedad desde hace 0-1 años son más adherentes que aquellos que llevan sufriendo la enfermedad entre 1-15 años.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número de fármacos que toman estos pacientes para tratar la EP son los siguientes (tabla 7):

Tabla 8. Adherencia al tratamiento y número total de fármacos para tratar la EP test de Morisky-Green Levine.

Adherencia test de Morisky-Green-Levine	Número total de fármacos para la EP
Adherencia alta	2 ± 2
Adherencia media	3 ± 2
Adherencia baja	3 ± 3

Se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del número total de fármacos para tratar la EP ($p=0.05$).

Esto se traduce en que los pacientes con baja adherencia consumen un mayor número de fármacos, seguidos de aquellos con una media y alta adherencia respectivamente.

Los resultados obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número de coadyuvantes que toman estos pacientes son los siguientes (tabla 8):

Tabla 9. Adherencia al tratamiento y número total de coadyuvantes.

Adherencia test de Morisky-Green-Levine	Número total de coadyuvantes
Adherencia alta	2 ± 3
Adherencia media	2 ± 2
Adherencia baja	2 ± 2

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del número total de coadyuvantes ($p= 0.979$).

Se obtiene que los pacientes suelen tomar una media de 2 coadyuvantes.

Los resultados obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número de comorbilidades que presentan estos pacientes son los siguientes (tabla 9):

Tabla 10. Adherencia al tratamiento y número total de comorbilidades test de Morisky-Green Levine.

Adherencia test de Morisky-Green-Levine	Número total de comorbilidades
Adherencia alta	3 ± 3
Adherencia media	2 ± 4
Adherencia baja	2 ± 3

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del número total de comorbilidades ($p= 0.07$).

Se observa que los pacientes que son bajo o medio adherentes, presentan 2 comorbilidades frente a las 3 que presentan los alto adherentes.

5.2.2. Test de Hermes

En la siguiente tabla (tabla 10) se observan los resultados obtenidos tras la realización del test de Hermes.

Tabla 11. Resultados obtenidos de los pacientes integrantes en este estudio test de Hermes.

Test de Hermes	Adherencia	
	Si	No
¿Puede decirme usted el nombre del medicamento que toma para el Parkinson?	76%	24%
¿Cuántos comprimidos de este medicamento debe tomar cada día?	85%	15%
¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos?	28%	43%
En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado?	41%	26%
¿Toma la medicación a la hora indicada?	87%	13%
¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor tomándola?	87%	13%
Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación?	98%	2%
Cuándo se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación?	96%	4%

Como resultados generales de la adherencia al tratamiento utilizando el test de Hermes, se observa que el 74% de los pacientes son no adherentes mientras que un 26% de ellos sí lo son (Figura 15):

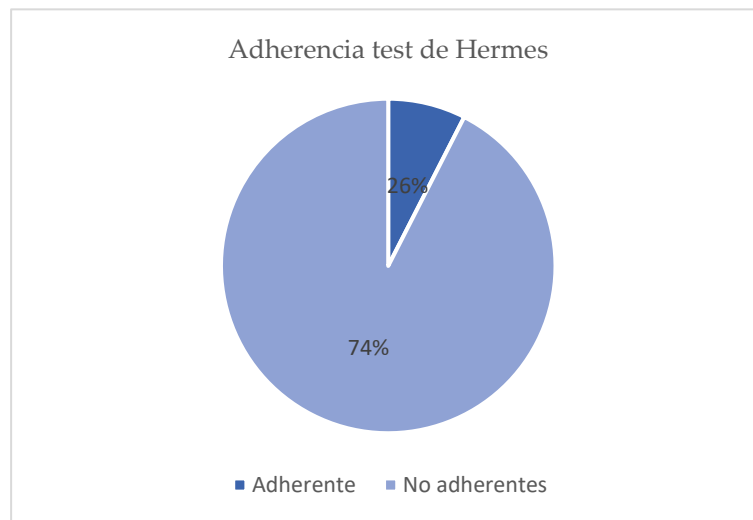


Figura 15. Adherencia al tratamiento test de Hermes. Elaboración propia.

Tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función de la edad se observan los siguientes resultados (Figura 16).

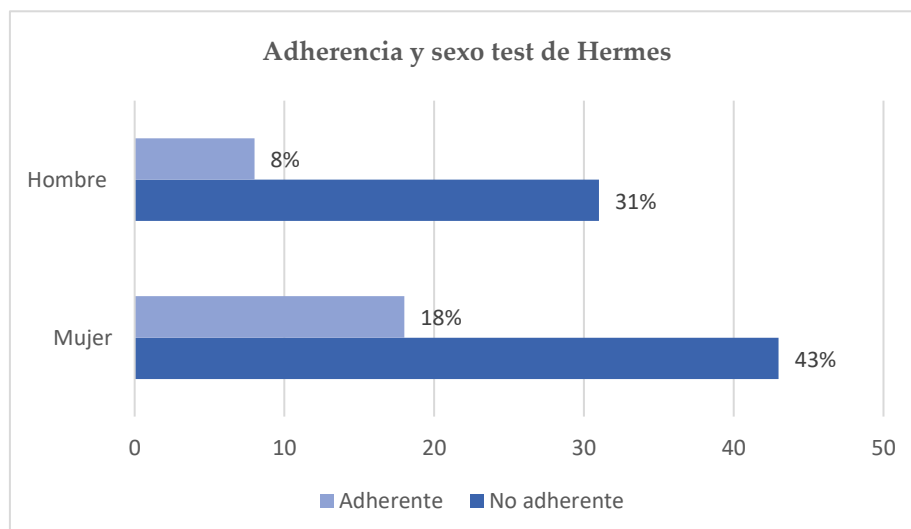


Figura 16. Adherencia al tratamiento y sexo test de Hermes. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del sexo ($p=0,317$). En ambos sexos, más del 70% de los pacientes son poco adherentes.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes en función de la edad son los siguientes (Figura 17):

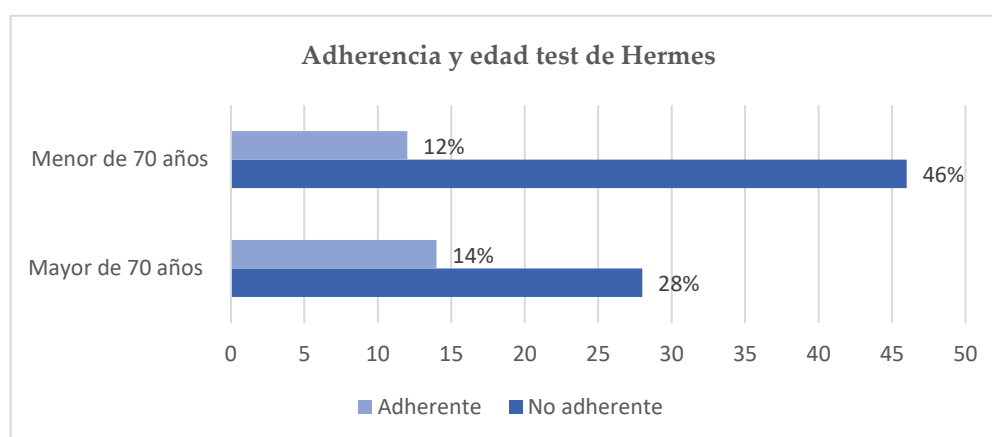


Figura 17. Adherencia al tratamiento y edad test de Hermes. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función de la edad ($p=0,155$). Se observa que más de la mitad de los pacientes mayores de 70 años se muestra no adherentes.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson son los siguientes (Figura 18):

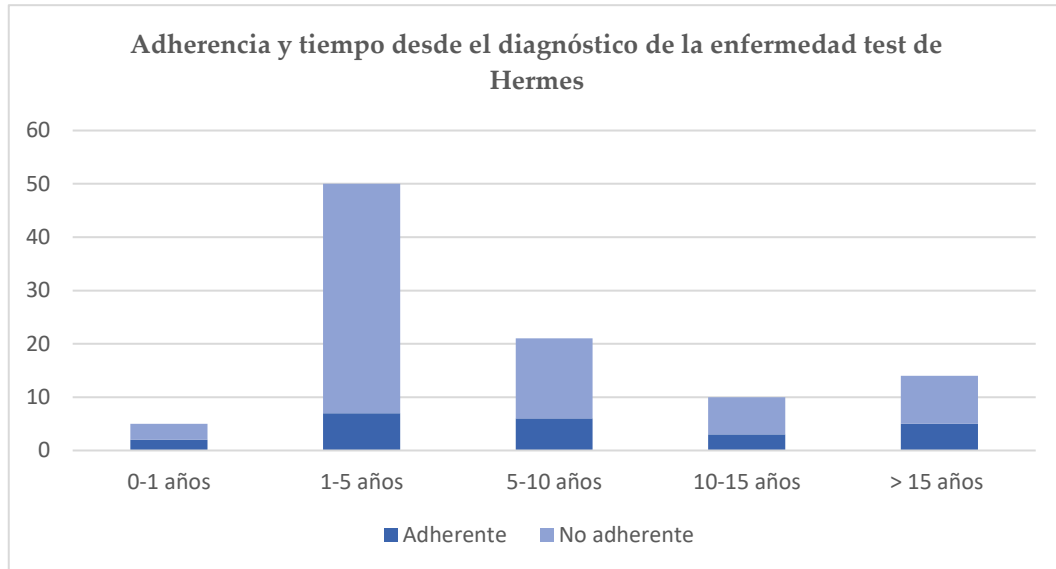


Figura 18. Adherencia al tratamiento y tiempo desde el diagnóstico test de Hermes. Elaboración propia.

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad ($p=0,052$).

Al analizar estos resultados se muestran más adherentes al tratamiento aquellos pacientes que llevan con la enfermedad entre 0-1 años que aquellos que padecen la enfermedad más de 1 año.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número total de fármacos que toman estos pacientes para tratar la EP son los siguientes (tabla 11):

Tabla 12. Adherencia al tratamiento y número de fármacos para la EP.

Adherencia test de Hermes	Número total de fármacos para la EP
Adherente	2 ± 3
No adherente	3 ± 2

No se observan diferencias significativas entre la adherencia al tratamiento analizada con el test de Hermes y el número total de fármacos consumidos para la

EP. ($p=0,092$). Los pacientes que se muestran no adherentes consumen una media de 3 fármacos, frente a los 2 que consumen los adherentes.

Los resultados globales obtenidos tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número coadyuvantes son los siguientes (tabla 12):

Tabla 13. Adherencia al tratamiento y número total de coadyuvantes test de Hermes.

Adherencia test de Hermes	Número total de coadyuvantes
Adherente	2 ± 3
No adherente	2 ± 2

No se observan diferencias significativas en la adherencia al tratamiento en función del número total de coadyuvantes utilizados. Los pacientes toman una media de 2 coadyuvantes.

Los resultados globales tras analizar el grado de adherencia al tratamiento en función del número total de comorbilidades que presentan estos pacientes son los siguientes (tabla 13):

Tabla 14. Adherencia al tratamiento y número total de comorbilidades test de Hermes.

Adherencia test de Hermes	Número total de comorbilidades
Adherente	$2,5 \pm 3$
No adherente	2 ± 3

No se observan diferencias significativas al comparar la adherencia al tratamiento según el test de Hermes y el número de comorbilidades ($p=0,902$). Los pacientes que se muestran no adherentes presentan 2 comorbilidades frente a las 2,5 comorbilidades que presentan aquellos pacientes adherentes.

5.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE SALUD Y SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO

5.3.1. Calidad de vida

Al evaluar la calidad de vida se observa un resultado de $42,89 \pm 25$. De este resultado se aprecia que el paciente tiende a considerar su calidad de vida como buena, en índices generales, pero muy próximo al punto intermedio entre buena y mala calidad de vida.

Describiendo esta variable en sus diferentes dominios según el sexo se observan los siguientes resultados (tabla 14):

Tabla 15. Resultados de los diferentes dominios del cuestionario PDQ-39 y sexo.

PDQ-39	VARONES	MUJERES	GLOBAL
Puntuación global	37.86 ± 23	44.43 ± 26	42.89 ± 25
Movilidad	57.50 ± 43	65.00 ± 24	61.25 ± 38
Actividad Diaria	45.83 ± 42	75.00 ± 35	58.33 ± 38
Bienestar emocional	41.67 ± 46	54.17 ± 46	50.00 ± 42
Estigma	12.50 ± 50	25.00 ± 59	18.75 ± 55
Apoyo social	0.00 ± 17	8.33 ± 25	4.17 ± 23
Estado cognitivo	43.75 ± 31	50.00 ± 50	50.00 ± 44
Comunicación	33.33 ± 33	25.00 ± 42	33.33 ± 40
Malestar corporal	50.00 ± 33	66.67 ± 33	58.33 ± 33

Describiendo la calidad de vida en sus diferentes dominios según la edad se observan los siguientes resultados (tabla 15):

Tabla 16. Resultados de los diferentes dominios del cuestionario PDQ-39 y edad.

PDQ-39	< 70 AÑOS	MÁS DE 70 AÑOS	GLOBAL
Puntuación global	46.67 ± 34	39.40 ± 20	42.89 ± 25
Movilidad	63.75 ± 38	60.00 ± 26	61.25 ± 38
Actividad Diaria	52.08 ± 50	62.50 ± 38	58.33 ± 38
Bienestar emocional	60.42 ± 41	41.67 ± 33	50.00 ± 42
Estigma	37.50 ± 75	18.75 ± 50	18.75 ± 55
Apoyo social	8.33 ± 25	0.00 ± 17	4.17 ± 23
Estado cognitivo	62.50 ± 47	43.75 ± 33	50.00 ± 44
Comunicación	33.33 ± 44	29.17 ± 33	33.33 ± 40
Malestar corporal	75.00 ± 25	50.00 ± 35	58.33 ± 33

Del análisis de los diferentes niveles de la variable calidad de vida se aprecia que los pacientes consideran que la movilidad, la actividad de la vida diaria y malestar corporal son los que peor índice de calidad de vida muestran. Los hombres y los pacientes menores de 70 años presentan un peor índice en movilidad mientras que las mujeres y pacientes mayores de 70 años se encuentran con mayores problemas a la hora de desarrollar su actividad de la vida diaria.

Por otro lado, cabe destacar que tanto el apoyo social como el estigma, son los que mejor índice de calidad de vida presentan.

5.3.2. Estado de salud

Al analizar el estado de salud de los pacientes se observa un valor de 0.49 ± 0.3 que se sitúa prácticamente en el término medio.

En función del sexo, las mujeres presentan un mejor estado de salud que los hombres mientras que en función de la edad, son los pacientes menores de 70 años quienes presentan un mejor estado de salud que aquellos mayores de 70 años.

5.3.3. Satisfacción del paciente con el tratamiento

La satisfacción del paciente con el tratamiento farmacológico es de 54.17 ± 17 .

De este resultado se aprecia que el paciente tiende a considerar la satisfacción al tratamiento como mala.

Describiendo esta variable en sus diferentes dominios se obtiene como resultados los siguientes: efectos secundarios 12.5 ± 75 , eficacia del tratamiento 58.33 ± 33 , comodidad del tratamiento 58.33 ± 50 , impacto en las actividades diarias 50 ± 50 , atención médica 75 ± 25 y satisfacción global 75 ± 25 .

Del análisis de los diferentes dominios de satisfacción del paciente al tratamiento se aprecia que los efectos secundarios son los que mejor índice de satisfacción muestran mientras que la atención médica y la satisfacción global muestran los peores resultados.

5.4. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

5.4.1. Identificación de las interacciones farmacológicas

En la siguiente tabla (Tabla 16) se muestran los medicamentos para tratar la EP que más consumen los pacientes de este estudio junto con las posibles interacciones farmacológicas que pueden presentar.

Tabla 17. Posibles interacciones farmacológicas entre los medicamentos antiparkinsonianos y el resto de los fármacos.

Medicamentos para la EP	Interacciones
Levodopa	Antieméticos, antidepresivos, antihipertensivos, antiepilépticos y antipsicóticos
Rotigotina	Antieméticos y antipsicóticos
Rasagilina	Antidepresivos e hipnóticos o sedantes
Safinamida	Antidepresivos e hipnóticos o sedantes
Pramipexol	Antieméticos
Amantadina	Fármacos para tratar la demencia, diuréticos y antihistamínicos
Ropinirol	Antieméticos, antihipertensivos, antipsicóticos y antiarrítmicos

Tabla 18. Continuación. Posibles interacciones farmacológicas entre los medicamentos antiparkinsonianos y el resto de los fármacos.

Medicamentos para la EP	Interacciones
Opicapona	Antidepresivos, anticoagulantes y antianémicos (hierro)
Apomorfina	Antihipertensivos, antieméticos y antipsicóticos
Biperideno	Antidepresivos

Analizados los medicamentos empleados por cada uno de los pacientes para la EP se muestra la siguiente tabla con las interacciones farmacológicas más significativas de cada uno de ellos (tabla 17).

Tabla 19. Resultados de las posibles interacciones farmacológicas.

Fármaco EP	Interacción	%
Levodopa (96%)	Antieméticos	Metoclopramida 32% Domperidona 21%
	Antidepresivos	52%
	Antihipertensivos	50%
	Antiepilépticos	20%
	Antipsicóticos	7%
Rotigotina (38%)	Antieméticos	8%
	Antipsicóticos	2%
Rasagilina (36%)	Antidepresivos	24%
	Hipnóticos o sedantes	10%
Safinamida (32%)	Antidepresivos	14%
	Hipnóticos o sedantes	10%
Pramipexol (29%)	Antieméticos	7%
Amantadina (27%)	Fármacos para tratar la demencia	6%
	Diuréticos	5%
	Antihistamínicos	2%

Tabla 20. Continuación. Resultados de las posibles interacciones farmacológicas.

Fármaco EP	Interacción	%
Ropinirol (10%)	Antieméticos	4%
	Antihipertensivos	4%
	Antipsicóticos	1%
	Antiarrítmicos	1%
Opicapona (10%)	Antidepresivos	8%
	Anticoagulantes	3%
	Antianémicos (hierro)	2%
Apomorfina (8%)	Antihipertensivos	5%
	Antieméticos	4%
	Antipsicóticos	2%
Biperideno (3%)	Antidepresivos	2%
	Antipsicóticos	1%
	Amantadina	1%

VI – DISCUSIÓN

VI -DISCUSIÓN

Este estudio se centra en la adherencia al tratamiento a través de cuestionarios realizados a cada uno de los pacientes e investiga la presencia de interacciones farmacológicas.

Los estudios epidemiológicos que hay disponibles sobre la enfermedad de Parkinson, se centran en gran medida en la adherencia al tratamiento, siendo limitada la bibliografía disponible sobre la calidad de vida del paciente, su estado de salud, la satisfacción del paciente con el tratamiento, así como las distintas interacciones farmacológicas.

6.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FARMACOLÓGICAS

Se ha estudiado una muestra representativa (n=100) de pacientes con enfermedad de Parkinson adscritos a una asociación encuadrada en la Federación de Asociaciones de Parkinson de la Región de Murcia (FEPAMUR) o pacientes de las farmacias de la Región de Murcia colaboradoras en este estudio.

De las características sociodemográficas de la muestra cabe destacar que el tamaño de hombres y mujeres se ha mantenido en conformidad con el reparto usual por sexos, siendo las mujeres (61%) casi el doble de participantes que los hombres (39%), lo que hace compartir este perfil de la población objeto de estudio con la población española descrita por Abellán García et al (175).

La edad media de los pacientes integrantes en este estudio es de 70 años. Es por esto por lo que se han agrupado en dos categorías: mayores o menores de 70 años. Esto es constante en estudios llevados a cabo en poblaciones semejantes (175,176).

Si a estas características sociodemográficas le sumamos que la mayoría de los sujetos del presente estudio, independientemente del sexo y edad, llevan conviviendo con la enfermedad entre 1-5 años, nos encontramos con un perfil poblacional muy parecido al observado por Waller et al (177).

En cuanto a las características farmacológicas, es de suma importancia destacar el número total de medicamentos que consumen los pacientes para la EP.

El máximo número de medicamentos que se administran es de 7, siendo un promedio de 3 ± 2 medicamentos por paciente. Con estas características nos encontramos ante unos resultados muy parecidos a los observados en otros estudios (178-180). No hay una diferencia significativa entre el número de fármacos que toman las mujeres y hombres ya que ambos sexos consumen el mismo número de fármacos. Por otro lado, en función de la edad del paciente, sí se puede localizar una pequeña diferencia ya que aquellas personas menores de 70 años están en tratamiento con 4 fármacos mientras que los mayores de 70 años están en tratamiento con 3. Finalmente, centrándonos en el tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad, hemos podido observar que aquellos pacientes que padecen esta enfermedad entre 5-10 años son los que mayor cantidad de fármacos antiparkinsonianos consumen.

Conocer el número de fármacos coadyuvantes en la muestra de nuestro estudio ha sido clave para conocer la presencia de una posible potencia o disminución del efecto del medicamento principal, incluso de los efectos secundarios. El máximo número de coadyuvantes es de 6, siendo la media de 2 ± 2 medicamentos por paciente. Cabe destacar que se observa una alta prevalencia de problemas de depresión y alteración del tubo digestivo, así como de náuseas y vómitos en estos pacientes. Es por esto por lo que los antidepresivos (52%) han sido los medicamentos más consumidos como coadyuvantes, seguidos de antiulcerosos y antieméticos (37%). *Assogna et al* (181), en un estudio sobre los avances para controlar la depresión en la enfermedad de Parkinson, describe la dificultad del paciente con EP para desarrollar su actividad cotidiana de una forma normal y la pérdida de habilidades comunicativas como consecuencia de la enfermedad. Todo esto dando lugar a la aparición de ansiedad, ira, pero sobre todo de depresión y, como consecuencia, del consumo de antidepresivos (181,182).

El número total de comorbilidades que presentan los integrantes de este estudio también es de especial relevancia. El máximo número de comorbilidades que presentan es de 7, siendo un promedio de 2 ± 3 comorbilidades por paciente. Es de gran interés recalcar que la comorbilidad más usual en la muestra de nuestro estudio ha sido la hipertensión arterial (52%), seguida de hipercolesterolemia (44%) y trastornos de la coagulación (28%). Es común la presencia de estas tres comorbilidades en los pacientes con EP, siendo la más frecuente la hipertensión.

Esto lo podemos observar en diversos estudios como los llevados a cabo por *Katsi et al* (183) y *Xiaojiao et al* (184).

6.2. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por ser un trastorno neurológico degenerativo y progresivo incapacitante con la capacidad de disminuir la calidad y esperanza de vida de sus pacientes. En este estudio hemos utilizado el test de Morisky-Green-Levine con el fin de conocer los parámetros de adherencia al tratamiento en una población de pacientes con esta enfermedad.

El valor añadido que nuestro trabajo aporta sobre el conocimiento de la adherencia al tratamiento de estos pacientes es la ejecución de un segundo cuestionario de adherencia denominado test de Hermes. Con ambos cuestionarios hemos podido recopilar una gran cantidad de información de los encuestados y contrastarla con el fin de sacar a la luz los datos más relevantes.

Estos cuestionarios nos muestran que existe una relación entre los resultados obtenidos. En ambos se ha obtenido que un elevado porcentaje (test de Morisky-Green-Levine: 64% y test de Hermes: 74%) de los pacientes se muestran no adherentes o poco adherentes al tratamiento, mientras que un pequeño porcentaje sí se muestra adherente. Estas cifras son alarmantes ya que esto puede provocar un importante problema de salud pública y dar lugar a un peor control de la enfermedad (185). Estos valores van en línea con los desarrollados en otros estudios que emplean los mismos cuestionarios o similares (178,186-188).

Otros estudios llevados a cabo como el de *Shin et al.* (189) y *Daley et al.* (190) coinciden con los estudios indicados anteriormente y con los resultados obtenidos en el presente estudio. En este caso, no solo informan de la falta de adherencia a la medicación en personas con EP, sino que también discuten la importancia de la evaluación de la adherencia y las posibles estrategias con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento en estos pacientes.

En función del sexo y de la edad de los pacientes, no existe una relación significativa que podamos emplear para considerar que un tipo de paciente es más o menos adherente al tratamiento ya que tanto los pacientes de ambos sexos como aquellos menores o mayores de 70 años son, en líneas generales, poco adherentes. Estos resultados van en concordancia con lo descrito en diversos estudios (186,191).

El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad se considera un factor de suma importancia con el fin de conocer quién presenta una mayor adherencia. En el presente estudio, aquellos que padecen la enfermedad desde hace 1 año o menos, muestran una mejor adherencia y respuesta al tratamiento que aquellos que la sufren desde hace más de 1 año. Este concepto viene recogido en el estudio llevado a cabo por Peñas Domingo, donde se expone la recomendación de que ante cualquier mínima sospecha de que un paciente pueda presentar EP, se debe derivar con celeridad a un especialista. El inicio temprano del tratamiento puede permitir, y los datos lo avalan, que sea más útil y repercuta en una mejor adherencia del paciente (185,192).

Esta apreciación ha sido considerada de la misma manera en ambos cuestionarios, no dando los valores exactamente iguales, pero sí marcan claramente la tendencia citada en las líneas anteriores (185).

Por otro lado, el número de fármacos destinados a paliar esta enfermedad también tiene una relevancia importante en relación con la adherencia al tratamiento.

La peor adherencia al tratamiento viene determinada por aquellos pacientes que están en tratamiento con un mayor número de fármacos (test de Morisky-Green-Levine: 3 ± 3 y test de Hermes: 3 ± 2 medicamentos por paciente) mientras que una mayor adherencia la muestran aquellos que toman un menor número de fármacos (test de Morisky-Green-Levine: 2 ± 2 y test de Hermes: 2 ± 3 medicamentos por paciente).

Esta apreciación puede estar supeditada a que aquellos pacientes con una mayor adherencia al tratamiento puedan, por un lado, seguir un régimen de tratamiento más simple empleando presentaciones que combinen varios fármacos en el mismo comprimido y, por tanto, una pauta de dosis menos frecuente; o, por otro lado, que el paciente se encuentre en estadios bajos de la enfermedad por lo que la adherencia al tratamiento sea más factible y el tratamiento obtenga el resultado esperado. Estos resultados coinciden con el estudio llevado a cabo por *Stujit et al.* (193) en el que se no solo se obtiene que los enfermos de Parkinson utilizan numerosos fármacos con la consiguiente mala adherencia al tratamiento pudiendo dar lugar a un empeoramiento de los síntomas motores del paciente sino que también, tras el desarrollo de un programa llevado a cabo por farmacéuticos

con el fin de mejorar la adherencia , el funcionamiento motor y la calidad de vida de los pacientes mejoró de manera significativa.

En el otro extremo se encuentran aquellos pacientes con una baja adherencia o no adherentes al tratamiento con un menor número de fármacos. En relación con esto, se ha desarrollado un “Plan de adherencia al tratamiento”, donde optimizar el proceso de la prescripción médica para favorecer la adherencia al tratamiento es el fin principal. Según este pilar, una evaluación individualizada de cada caso antes de definir el plan terapéutico es la clave del éxito en estos casos. Es decir, trabajar en la línea de individualizar el tratamiento terapéutico, así como alcanzar un acuerdo médico-paciente, se presentan como las palancas fundamentales de este pilar (190). Esto coincide con lo observado en otro estudio llevado a cabo por *Straka et al.* (194) en el que, al llevar a cabo distintas combinaciones de fármacos y regímenes de dosis, adaptando el tratamiento a cada paciente, se obtiene un mejor control de los síntomas motores y una calidad de vida adecuada. Es de suma importancia una óptima comunicación con los pacientes y sus familiares o cuidadores.

El estudio del número total de coadyuvantes que consumen los participantes en este estudio también es fundamental. En ambos cuestionarios se han obtenido que no existe una diferencia significativa entre el número de coadyuvantes que toma el paciente y la adherencia al tratamiento. En líneas generales, los pacientes suelen tomar un promedio de 2 ± 2 coadyuvantes por paciente.

Sin embargo, sí podemos encontrar una diferencia significativa en el número total de comorbilidades que presentan los pacientes en función del grado de adherencia. Aquellos pacientes con una baja adherencia tienen un promedio de 2 ± 3 comorbilidades por paciente en ambos cuestionarios. Por el contrario, aquellos pacientes con una mayor adherencia tienen una media de 3 ± 3 comorbilidades por paciente según lo obtenido del test de Morisky-Green-Levine y de $2,5 \pm 3$ según el test de Hermes. Estas cifras son muy similares.

6.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE SALUD Y SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO.

La calidad de vida relacionada con la salud se ha focalizado en el impacto de la enfermedad en estos pacientes, en su bienestar físico, emocional y social después

del diagnóstico. Para ello se ha llevado a cabo un cuestionario llamado Cuestionario de calidad de vida en enfermedad de Parkinson (PDQ-39).

Los resultados nos muestran que los participantes de este estudio consideran su calidad de vida como buena, pero muy próxima al punto intermedio entre una buena y mala calidad de vida. La movilidad, la actividad de la vida diaria y malestar corporal son los que peor índice de calidad de vida muestran. Para entrar más en detalle, cabe destacar que tanto los hombres como los pacientes menores de 70 años, presentan un peor índice en movilidad (hombres: 57.50 ± 43 y pacientes menores de 70 años: 63.75 ± 38) mientras que el desarrollo de la actividad de la vida diaria tiene un peor índice en las mujeres y pacientes mayores de 70 años (mujeres: 75.00 ± 35 y pacientes mayores de 70 años: 62.50 ± 38). Datos parecidos los podemos encontrar en estudios realizados por Cabello González et al (195).

Con respecto a los dominios con mejor índice de calidad de vida, conviene enfatizar el estigma (sexo y edad: 18.75 ± 55) y el apoyo social (sexo y edad: 4.17 ± 23). Estos valores van en línea con los desarrollados en otros estudios que emplean el mismo cuestionario como el llevado a cabo por Santos García et al (196). Sin embargo, datos totalmente opuestos se han observado en estudios como el de *Bacigalupe* et al (197) en el que prevaleció el sentido grupal de resistencia al estigma.

Estudios apoyan este índice de calidad de vida que tiende a lo positivo. El nivel de autocuidado y el apoyo que los pacientes reciben por parte del personal sanitario, las familias y la sociedad ha ayudado a que puedan desarrollar su vida diaria con una mejor calidad de vida dentro de las limitaciones que tiene la propia enfermedad. Hoy en día nos encontramos con una sociedad mejor informada que la de hace años en la que ya no hay hueco para prejuizar hechos o actuaciones de personas que están enfermas como se podía ver antiguamente. La mejora en el conocimiento de la enfermedad por parte de la población y el propio paciente, junto con el progreso, aunque sea pequeño, en las ayudas tanto al paciente como a la familia, han llevado a que estos índices de calidad de vida vayan poco a poco tendiendo a lo positivo (198-200).

Para el estudio del estado de salud de esta población se ha llevado a cabo un cuestionario muy robusto llamado *EuroQol- 5D* (EQ-5D). La sencillez de este instrumento probablemente sea lo que haya repercutido positivamente tanto en la calidad como en la cantidad de los datos recogidos, sin ninguna pérdida de respuestas ya que la tasa de cumplimiento ha sido bastante buena.

El estado de salud de los pacientes se encuentra prácticamente en el punto medio. Si centramos nuestra atención en el sexo, se puede observar que los hombres presentan un peor estado de salud que las mujeres mientras que los pacientes menores de 70 años presentan un mejor estado de salud frente a aquellos con una edad superior a los 70 años.

Estos datos son un poco más altos comparado con lo expuesto en un estudio llevado a cabo por el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Alcorcón (201).

La esperanza de vida de los pacientes con EP es muy parecida a la del resto de la población. Ahora bien, el estado de salud de estos pacientes va empeorando con el paso de los años de una manera más o menos significativa (24). A pesar de ello, la valoración general del estado de salud de las personas que cursan con esta enfermedad es aceptable (201,202).

Con el fin de conocer la satisfacción del paciente con el tratamiento, se ha llevado a cabo un cuestionario denominado SATMED-Q. Con esta medida podemos conocer aquellos aspectos relacionados con el tratamiento que preocupan más al paciente. Esto puede dar lugar a una mejora en el tratamiento. Una buena satisfacción al tratamiento puede aumentar la adherencia ya que, si un paciente no está satisfecho con la forma farmacéutica del medicamento o la forma de administración, así como con la atención sanitaria, es más probable que no cumpla con el tratamiento prescrito. Conocer el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento puede ayudar al profesional sanitario en la toma de decisiones (203).

La satisfacción del paciente con el tratamiento, en índices generales, tiende a ser mala. Tal es así, que el único dominio que los pacientes dan por aceptable es la aparición de efectos secundarios (204).

Por el contrario, la atención médica y la satisfacción global muestran los peores resultados.

No se han encontrado estudios que apoyen que la atención médica es una de las causas principales de una mala satisfacción al tratamiento, pero sí es cierto que estudios recientes como los llevados a cabo por Martínez Martín et al (205) y Shulman et al (206) hacen hincapié en la dificultad de establecer un tratamiento individualizado para cada paciente. Un tratamiento inapropiado puede dar lugar

a una mala adherencia al tratamiento y, por lo tanto, a una satisfacción con el tratamiento nefasta (206).

6.4. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los fármacos antiparkinsonianos presentan principalmente interacciones de tipo farmacodinámico y dentro de ellas las más significativas se relacionen con el efecto sobre los receptores dopaminérgicos. Pueden presentar interacciones farmacocinéticas, pero en menor medida. Las más destacadas son aquellas relacionadas con la absorción y metabolismo.

Interacciones con levodopa

El 96 % de los pacientes integrantes en este estudio llevan a cabo un tratamiento farmacológico con levodopa.

Es de suma importancia destacar la posible interacción de este medicamento con antieméticos. Más de la mitad de los pacientes en tratamiento con levodopa consumen antieméticos. En muchas ocasiones, el consumo de levodopa provoca náuseas y vómitos en estos pacientes. El antiemético de elección de la mayoría de ellos ha sido la metoclopramida (32%). La acción de la levodopa puede verse afectada por la administración de este antiemético ya que ambos poseen un antagonismo mutuo. La metoclopramida tiene la capacidad de bloquear los receptores de dopamina (D2) en el cerebro, pudiendo empeorar los síntomas de la enfermedad de Parkinson (207, 208). En cualquier caso, la domperidona atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica, por lo que podría ser el antiemético de elección para prevenir y tratar las náuseas y vómitos provocados por la levodopa.

La depresión es habitual en los pacientes con EP por lo que la administración conjunta de antiparkinsonianos y antidepresivos exige una monitorización estrecha de los pacientes para hallar los posibles signos de aparición de toxicidad serotoninérgica. El 52% de los pacientes en tratamiento con levodopa también lo está con antidepresivos. Numerosos estudios como los llevados a cabo por *Pilleri et al* (209) y *Rascol et al* (210) relacionan la depresión, apatía y anhedonia con los niveles de noradrenalina, dopamina y serotonina presentados en pacientes con EP. Estos síntomas también pueden venir asociados con un aumento de la gravedad de cuadros motores. En consecuencia, el tratamiento de los síntomas psiquiátricos y la

disfunción motora es clave para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.

En este análisis también se ha identificado que el 50% de los pacientes que toman levodopa, también consumen antihipertensivos. Ciertos antihipertensivos pueden inhibir la enzima que convierte la levodopa en dopamina en el cerebro.

La rigidez muscular se ha determinado como el síntoma más incrementado en los pacientes de este estudio en tratamiento con antihipertensivos. Un grupo de investigadores quisieron determinar si la rigidez, síntoma propio de esta enfermedad, podía verse afectada en mayor medida por la presencia de hipertensión y, por tanto, por el consumo de antihipertensivos. De hecho, el hallazgo de esta mayor rigidez en estos pacientes podría demostrar que las lesiones que la hipertensión puede causar en el cerebro podrían acentuar algunos síntomas característicos de esta patología. Por un lado, aquello que no lograron demostrar estos investigadores fue si existe o no una relación lineal entre las cifras de tensión arterial y las formas más graves de enfermedad de Parkinson. Pero, por otro lado, sí pudieron observar que un incremento en la tensión arterial sistólica podría aumentar la rigidez en estos pacientes (211).

Por último, ciertos estudios como el llevado a cabo por *Lalueza et al* (212) indican que el tratamiento con ciertos fármacos antiepilépticos (20%) o antipsicóticos (7%) pueden inhibir el efecto antiparkinsoniano de la levodopa, el efecto del antiepiléptico o antipsicótico e incluso puede aumentar la toxicidad de alguno de estos fármacos, dando lugar a un empeoramiento de la enfermedad.

Interacciones con rotigotina

La rotigotina se ha convertido en el primer tratamiento de liberación transdérmica utilizado en la EP. Entre sus principales ventajas destaca que solo es necesaria una administración diaria y que es un fármaco seguro con efectos adversos mínimos (213). Es por esto por lo que es importante señalar que el 38% de los pacientes participantes en este estudio están en tratamiento con rotigotina.

Se ha identificado una posible interacción con antieméticos (8%). Los artículos revisados tienen como factor común que ninguno de los pacientes en tratamiento con rotigotina, tomaba ningún tipo de antiemético (214).

Interacción con rasagilina

El 36% de los pacientes están en tratamiento con este fármaco.

Debido a la falta de estudios controlados que confirmen la seguridad de los antidepresivos en pacientes en tratamiento con rasagilina y ante la posibilidad de desarrollar un síndrome serotoninérgico, se debe tener cautela a la hora de emplear este tipo de fármacos de manera concomitante. El 24% de los pacientes de este estudio llevan a cabo un tratamiento farmacológico con antidepresivos por lo que existe la posibilidad de que algún paciente pueda sufrir una posible interacción por el uso conjunto de ambos medicamentos. En lo referente a su uso, se puede concluir que los estudios disponibles indican la importancia de administrar estos medicamentos con precaución debido a la posibilidad de efectos secundarios (215).

En un estudio llevado a cabo por *Nayak et al* (216), se detectó la presencia de alucinaciones en pacientes en tratamiento con rasagilina. Por otro lado, no se detectaron otros posibles efectos secundarios como la confusión o agitación.

Se precisan más estudios en este campo.

Interacción con safinamida

El 32% de los pacientes integrantes en este estudio llevan a cabo un tratamiento con este fármaco.

Estudios llevados a cabo, como el de *Pérez et al* (217) y *Peña et al* (218), concluyen que el uso de safinamida con fármacos antidepresivos en pacientes con enfermedad de Parkinson parece seguro y en general, bien tolerado. Aun así, se aconseja precaución, individualizando el tratamiento a cada paciente y controlando la posible aparición de efectos secundarios y, por lo tanto, de interacciones.

Interacción con pramipexol

El 29% de los pacientes integrantes en este estudio llevan a cabo un tratamiento con este fármaco.

Se ha identificado una posible interacción con antieméticos. Más concretamente con metoclopramida (7%). El uso concomitante de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de pérdida de la eficacia antiparkinsoniana, así como la posible disminución del efecto antiemético (219).

Se precisan más estudios en este campo.

Interacción con amantadina

El 27% de los participantes en este estudio toman amantadina.

Incrementa la liberación de la dopamina y norepinefrina en la sustancia nigroestriada por lo que impide su recaptación. Es menos potente que la levodopa, pero su administración conjunta con algunos grupos de fármacos puede dar lugar a interacciones farmacológicas. En el presente estudio, el 6% de los pacientes en tratamiento con amantadina, también lo estaba con fármacos destinados a tratar la demencia, el 5% con fármacos diuréticos y el 2% con antihistamínicos.

Entre los fármacos para tratar la demencia cabe destacar que la memantina puede favorecer la aparición de los efectos tóxicos de la amantadina dando lugar a una psicosis tóxica (220).

Se debe evitar el uso concomitante de este fármaco con diuréticos como la hidroclorotiazida ya que en un estudio se ha visto que las concentraciones plasmáticas de la amantadina aumentan con la consecuente potenciación de su toxicidad debido a la disminución de la secreción tubular de la amantadina (216).

Algo muy parecido pasa con el uso de este fármaco con antihistamínicos como la clorfenamina. Es posible la presencia de un posible incremento de la toxicidad del antihistamínico (220).

Se precisan más estudios en este campo.

Interacción con ropinirol

El 10% de la población con EP está en tratamiento con este medicamento.

Se advierte que la administración conjunta de ropinirol con tratamientos antihipertensivos y agentes antiarrítmicos no ha sido estudiada en profundidad. Al igual que con otros medicamentos dopaminérgicos, se debe tener precaución cuando estos compuestos se administran de manera concomitante, debido al desconocido potencial de la incidencia de hipotensión, bradicardia o posibles arritmias (221).

Interacción con opicapona

El 10% de los integrantes de este estudio toman opicapona.

La experiencia con este medicamento en la práctica clínica, en consonancia con los ensayos clínicos publicados, confirma que este fármaco es eficaz en el control de las fluctuaciones motoras en paciente con EP, independientemente de si el paciente está en tratamiento o no con levodopa u otros antiparkinsonianos (222). Por otro lado, el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante aconseja la monitorización de los parámetros de coagulación en pacientes que estén en

tratamiento con anticoagulantes y tomar con precaución los fármacos antidepresivos por elevado riesgo de toxicidad (223).

Interacción con apomorfina

El 8% de los pacientes de este estudio están en tratamiento con apomorfina.

Este estimulante directo de los agonistas D1 y D2 de la dopamina, cuando se administra de manera conjunta con fármacos antihipertensivos, antieméticos y antipsicóticos, puede dar lugar a diversas interacciones.

El 5% de los pacientes en tratamiento con apomorfina también lo estaba con antihipertensivos. Hay que tener precaución ya que esta unión puede potenciar el efecto antihipertensivo (224).

Por otro lado, el 4% de estos pacientes también tomaba antieméticos. Cabe destacar la importancia en evitar el uso conjunto de la amantadina con el ondasetrón ya que puede aumentar el riesgo de hipotensión profunda y como consecuencia, la posibilidad de perder la consciencia (224).

Finalmente, el 2% de estos pacientes están en tratamiento con antipsicóticos. Hay que vigilar esta administración concomitante muy de cerca ya que estos medicamentos pueden presentar un efecto antagonista si se administran con apomorfina (224).

Se precisan más estudios en este campo.

Interacción con biperideno

El 3% de los pacientes integrantes en este estudio están en tratamiento con biperideno.

Como hemos citado anteriormente, la depresión es común en los pacientes con EP, y, por tanto, el uso de antidepresivos. El uso concomitante de ambos medicamentos puede dar lugar a una posible interacción farmacológica. Algunos estudios han registrado la posible aparición de confusión, alucinaciones y excitación nerviosa en aquellos pacientes en tratamiento con estos medicamentos, por posibles adiciones de sus efectos anticolinérgicos (225). Sin embargo, en un estudio llevado a cabo por Sambeth et al (226), se vio que el consumo conjunto del biperideno con el antidepresivo citalopram no dio lugar a ninguna interacción.

Otra de las interacciones que se debe recalcar es el uso conjunto de este medicamento con antipsicóticos. Solo el 1% de los pacientes en tratamiento con

biperideno, también lo estaba con un antipsicótico. En un estudio llevado a cabo por Ocaña et al (227), se ha obtenido la potente interacción farmacológica observada en la población mexicana con el uso concomitante de antipsicóticos y antidepresivos prescritos a pacientes, en este caso, con esquizofrenia. Los antipsicóticos pueden disminuir los niveles plasmáticos inhibiendo su efecto debido a la disminución de su absorción. Por otro lado, puede haber un aumento en la incidencia de efectos anticolinérgicos (225).

Para concluir, cabe destacar la posible interacción con amantadina. El 1% de los pacientes de nuestro estudio estaban en tratamiento con estos dos fármacos. Hay que tener especial cuidado ya que hay estudios en los que se ha identificado la presencia de delirio y excitación nerviosa como consecuencia del aumento de sus efectos anticolinérgicos (225).

VII – CONCLUSIONES

VII - CONCLUSIONES

En relación con los diferentes objetivos planteados se han obtenido las siguientes conclusiones:

En primer lugar, se confirma que la población que padece EP es de edad elevada, independientemente del sexo, y que se consume una media de 3 medicamentos antiparkinsonianos por paciente. Además, como la práctica totalidad de ellos llevan conviviendo con la enfermedad más de un año, se hace necesario incidir en una detección temprana y establecer un tratamiento individualizado a cada paciente con el fin de ralentizar y controlar el desarrollo de la enfermedad.

En segundo lugar, a pesar de la importancia de la adherencia al tratamiento en la EP, se ha obtenido que más de la mitad de los pacientes participantes en este estudio se muestran no adherentes. La falta del cumplimiento con el régimen terapéutico conlleva numerosas consecuencias tanto clínicas como económicas. Es por esto por lo que es importante identificar propuestas y acciones que impulsar en el proceso de prescripción, dispensación y seguimiento del tratamiento, por parte de los profesionales sanitarios responsables, con el objetivo de favorecer la adherencia al tratamiento. Es importante concienciar a los pacientes y en general a toda la población sobre el problema que supone una falta de cumplimiento fomentando una actuación coordinada e incrementando el conocimiento y la capacidad de decisión de los pacientes respecto al empleo de los medicamentos y de su enfermedad.

En tercer lugar, la calidad de vida y el estado de salud del paciente se encuentran prácticamente en el punto medio. La movilidad, la actividad de la vida diaria y el malestar corporal son los que peor índice de calidad de vida muestran. Es importante realizar un seguimiento del estado del paciente llevando a cabo un plan de cuidados con el fin de que su calidad de vida y estado de salud se vean comprometidos lo menos posible por la enfermedad. Por otro lado, el estigma y el apoyo social son los que mejor índice de calidad de vida muestran. La satisfacción del paciente con el tratamiento, en general, tiende a ser mala. La atención médica y la satisfacción global muestran los peores resultados. Por lo tanto, es fundamental

que los profesionales sanitarios dediquen a cada paciente el tiempo necesario a fin de conseguir optimizar de manera individualizada el tratamiento y cubrir las necesidades de cualquier índole que pueda tener el paciente.

Por último, debido al elevado número de fármacos empleados para tratar esta enfermedad, se hace presente la aparición de una alta cantidad de interacciones farmacológicas, siendo la principal aquellas relacionadas con la levodopa. Cabe destacar su interacción con antieméticos (metoclopramida) y antidepresivos. Para evitar la interacción con este antiemético, se puede utilizar domperidona ya que apenas atraviesa la barrera hematoencefálica. Respecto a los antidepresivos, existe una posible interacción por lo que es de suma importancia la monitorización de los pacientes con este tratamiento con el fin de detectar posibles signos de toxicidad.

VIII - LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

VIII- LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Una de las principales limitaciones a la hora de llevar a cabo esta tesis ha sido completar cada uno de los cuestionarios llevados a cabo, de forma individualizada, a cada uno de los pacientes de las distintas asociaciones de Parkinson que han participado en la misma.

Además de las complicaciones derivadas de la enfermedad que presentan los pacientes en materia de comunicación, otra limitación importante ha sido la disponibilidad geográfica que ha sido necesaria para efectuar las distintas citas en las asociaciones pertenecientes a FEPAMUR, dentro de la Región de Murcia.

Línea 1: Una vez identificado el perfil del paciente no adherente, nos permite priorizar y centrar los esfuerzos en identificar qué protocolos o mejoras en el tratamiento orientadas en mejorar la adherencia se pueden desarrollar en un grupo de pacientes específicos.

Línea 2: Detectado que la calidad de vida, estado de salud y satisfacción del paciente con el tratamiento no obtienen una buena puntuación, se erige como medida de acompañamiento a la enfermedad que debe ser reforzada y atendida como si un tratamiento más se tratase. Se debe velar porque estos tres ítems tengan buena acogida entre los pacientes con EP.

Línea 3: Una vez identificados los pacientes menos adherentes, se debe priorizar una atención más personalizada a los pacientes con EP.

Línea 4: Los enfermos de EP, al igual que la sociedad, va evolucionando y adaptándose a las nuevas tecnologías con el paso de los años. En un período próximo de años, los enfermos de esta enfermedad tendrán completo conocimiento del manejo de los dispositivos móviles o electrónicos. Por lo tanto, una interesante línea futura será el estudio de la implantación de medios recordatorios a través de aplicaciones móviles o web, así como aplicaciones destinadas a la prevención o el seguimiento automatizado de los pacientes por parte de su médico o farmacéutico.

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cudeiro Mazaira F.J. Reeduación funcional de la enfermedad de Parkinson. Editorial Elsevier.2009.
2. Ahlsklog, J.E. (2005). Challenging conventional wisdom: the etiologic role of dopamine oxidative stress in Parkinson's disease. *Mov Disorder*, 20(3):271-282.
3. Torpy J. (2004) Enfermedad de Parkinson. *The Journal of the American Medical Association*. 291(3): 390.
4. McCall B. Dr. James Parkinson 17551824. Parkinson's Disease Society of the United Kingdom Information Sheet <http://www.parkinsons.org.uk> Agosto 2006.
5. Camacho Aguilera, J.F. Charcot y su Legado a la Medicina. *Gaceta Médica de México*. 2012;148:321-326.
6. Arbelo Gonzalez JM. Grupo de estudio de Trastornos del Movimiento. Sociedad Española de Neurología. Guía Oficial de Práctica Clínica de la Enfermedad de Parkinson 2016. Madrid: Luzán 5, S.A;2016. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Nº4.
7. Minguez Minguez S. Enfermedad de Parkinson, estudios sobre la adherencia al tratamiento, calidad de vida y uso del meta-análisis para la evaluación de fármacos. 2013. 6-7.
8. Clínica Univesitaria de Navarra. Cuidados para el paciente con enfermedad de Parkinson.
9. Defebvre L, Moreau C. Medical and surgical treatment of Parkinson's disease. *Presse Med*. 2017;46(2 Pt1):218-24.
10. Hurtado F, Cardenas MA, Cardenas F, León LA. Parkinson Disease: Etiology, Treatments and Preventive Factors. *Universitas Psychologica*, Colombia. No 5, 2016, ISSN 1657-9267.
11. Camp de la Creu J. Enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer: factores de riesgo ambientales. *Elvesier Doyma, Neurología*. 2014; 29(9):541-549.

12. Levy G, Schupf N, Tang MX, et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2002; 51(6):722.
13. Achey M, Aldred, J.L., Aljehani, N., Bloem, B.R., Biglan, K.M., Chan, P. et al (2014). The past, the present, and the future of telemedicine for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 29, 871-883.
14. www.esparkinson.es/espacio-parkinson/conocer-la-enfermedad
15. Sellbach AN, Boyle RS, Silburn PA, Mellick GD. Parkinson's disease and family history. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 399-409.
16. Klein C, Djarmati A, Hedrich K, Schafer N, Scaglione C, Marchese R, Kock N, Schule B, Hiller A, Lohnau T, Winkler S, Wieggers K, Hering R, Bauer P, Riess O, Abbruzzese G, Martinelli P, Pramstaller PP (2005). PINK1, Parkin and DJ-1 mutations in Italian patients with earlier onset parkinsonism. *Eur J Hum Genet* 13, 1086-1093.
17. Poole AC, Thomas RE, Andrews LA, McBride HM, Whitworth AJ, Pallanck LJ. The PINK1/parkin pathway regulates mitochondrial morphology. *Proc Nat Acad USA*. 2008;105:1638-43.
18. Rothfuss O, Fischer H, Hasegawa T, et al. Parkin protects mitochondrial genome integrity and supports mitochondrial DNA repair. *Hum Molec Genet*. 2009;18:3832-50.
19. Bonifati V. PARK7, DJ1. En: Kompoliti K, Verhagen Metman L. *Encyclopedia of Movement Disorders*. Oxford: Academic Press; 2010;3:392-5.
20. Albanese A, Valente EM, Bellacchio E, Elia AE, Dallapiccola B. The PINK1 phenotype can be indistinguishable from idiopathic parkinson disease. *Neurology*. 2005;64(11):1958-60.
21. Van Duijn CM, Dekker MCJ, Bonifati V, et al. PARK7, a novel locus for autosomal recessive early-onset parkinsonism, on chromosome 1p36. *Amer J Hum Genet*. 2001;69(3):629-34.
22. Xiong H, Wang D, Chen L, et al. Parkin, PINK1, and DJ-1 forma ubiquitin E3 ligase complex promoting unfolded protein degradation. *J Clin Invest*. 2009;119(3):650-60.
23. Coppedè F. Genetics and epigenetics of Parkinson's disease. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:489830

24. Martin I, Dawson VL, Dawson TM (2011). Recent advances in the genetics of Parkinson's disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 12, 301-325.
25. Romo-Gutiérrez D, Petras-Yescas, López-López M, Boll M-C. Factores genéticos de la demencia en la Enfermedad del Parkinson. *Gaceta Médica de México*. 2015;151:110-8.
26. Schapira AH, Jenner P. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2011; 26:1049-1055.
27. Brenner, S. R. (2013). Blue-green algae or cyanobacteria in the intestinal micro-flora may produce neurotoxins such as Beta-N-Methylamino-LAlanine (BMAA) which may be related to development of amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's disease and Parkinson-Dementia-Complex in humans and Equine Motor Neuron Disease in horses. *Med.Hypotheses*, 80, 103.
28. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease: an 8 years prospective study. *Arch Neurol*. 2003;60(3):387-92.
29. Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG. Gut Microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of parkinson's disease. *Cell*, 167, 1469-1480.
30. Bartels, A. L. & Leenders, K. L. (2009). Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology. *Cortex*, 45, 915-921.
31. Khaldy H, León J, Escames G, Bikjdaouene L, Acuña-Castroviejo D. Synergistic effects of melatonin and deprenyl protect against MPTP induced mitochondrial damage and DA depletion. *Neurobiol Aging* 2003;24:491-500.
32. Instituto Internacional de la Melatonina. Enfermedad de Parkinson. IIMEL (2017).
33. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998; 339 (16): 1130-43
34. Acuña-Castroviejo D, Escames G, López LC, Ortiz F, López A, García JA. Evidencias de la utilidad de la melatonina frente al envejecimiento y los procesos neurodegenerativos. *Psicogeriatría*, 2009;1:1-19.

35. Burré J, Sharma M, Tsetsenis T, Buchman V, Etherton MR, Südhof TC. Alpha-Synuclein Promotes SNARE-complex assembly in vivo and in vitro. *Science*. 2010;329(5999):1663-1667.
36. Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, et al. Mutation in the Alpha-Synuclein Gene Identified in families with parkinson's disease. *Science*. 1997;276(5321):2045-2047.
37. Spillantini MG, Schmitt ML, Lee VMY, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert R. Alpha-Synuclein in Lewy bodies. *Nature*. 1997;388(6645):839-840.
38. Lashuel HA, Overk CR, Oueslati A, Masliah E. The many faces of Alpha-synuclein: from structure and toxicity to therapeutic target. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(1):38-48.
39. Xilouri M, Brekk OR, Stefanis L. Autophagy and Alpha-Synuclein: Relevance to Parkinson's Disease and related synucleopathies: *Mov Disord*. 2016;31(2):178-192.
40. Chu Y, Dodiya H, Aebischer P, Olanow CW, Kordower JH. Alterations in lysosomal and proteasomal markers in Parkinson's disease: Relationship to Alpha-synuclein inclusions. *Neurobiol Dis*. 2009;35(3):385-398.
41. Cuervo AM, Stefanis L, Fredenburg R, Lansbury PT, Sulzer D. Impaired degradation of mutant Alpha-synuclein by Chaperone-Mediated autophagy. *Science*. 2004;305(5688):1292-1295.
42. Sánchez JC, López-Zapata DF, Romero-Leguizamón CR. Mecanismos de transporte de calcio en neuroprotección y neurotoxicidad. *Rev Neurol*. 2010;51(10):624-632.
43. DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Arch Neurol*. 2007;64(1):20-24.
44. Calabresi P, Picconi B, Tozzi A, Ghiglieri V, Di Filippo M. Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nat Neurosci*. 2014; 17(8): 1022-1030. Obeso J.A, Artalejo J. Optimización del tratamiento de Parkinson. Editorial serie científica. 2003.
45. Gerfen CR, Surmeier DJ. Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annual review of neuroscience*. 2011; 34: 441-66.

46. Legarda Ramírez I. Conoce el Parkinson: Síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. Servicio de Neurología, Hospital de Son Espases, Palma de Mallorca, CEP.
47. Halliday G, Lees A, Stern M. Milestones in Parkinson's disease: clinical and pathologic features. *Mov Disord*. 2011; 26: 2015- 1021.
48. Lees A, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009; 373: 2055-2066.
49. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79: 368-376.
50. Williams D, Litvan I. Parkinsonian syndromes. *Continuum (Minneapolis)*. 2013; 19 (5): 1189-1212.
51. Hess Ch, Okum M. Diagnosing parkinson disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2016; 22 (4): 1047-1063.
52. Lepoutre AC, Devos D, Blanchard DA, Pardessus V, Maurage CA, Ferriby D et al. A specific clinical pattern of camptocornia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77: 1229-1234.
53. Neri-Nani G.A, Síntomas motores de la enfermedad del Parkinson. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría (mediagraphic.com/neurología)*. 2017; 45 (2): 45-50.
54. Martínez-Martín P, Linazasoro G, Kulisevsky J, Aguilar-Barberà M, De Pedro-Cuesta J, Cubo-Delgado E, et al. A longitudinal study of patients with Parkinson's disease (ELEP): aims and methodology. *Neurology* 2006; 42: 360-5.
55. Chaudhuri R, Martínez-Martín P, Schapira A, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest Study. *Mov Disord* 2006; 21: 916-23
56. Henderson R, Kurlan R, Kersun JM, Como P. Preliminary examination of the comorbidity of anxiety and depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatr Assoc* 1992 4: 257-64.
57. Mayberg HS, Solomon DH. Depression in Parkinson's disease. A biochemical and organic viewpoint. *Adv Neurol* 1995; 65: 49-60.
58. Brooks DJ, Doder M. Depression in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 465-70.

59. Schrag A, Barone P, Brown RG, Leentjens AF, McDonald WM, Starkstein S, et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Mov Disord* 2007; 22: 1077-92.
60. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 22-30.
61. Cummings J. Reconsidering diagnostic criteria for dementia with Lewy bodies: highlights from the Third International Workshop on Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's Disease Dementia, Sep 17- 20, 2003, Newcastle upon Tyne, UK. *Rev Neurol Dis* 2004; 1: 31-4.
62. Laakso MP, Partanen K, Riekkinen P, Lehtovirta M, Helkala EL, Hallikainen M, et al. Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with or without dementia: an MRI study. *Neurology* 1996; 46: 678-81.
63. Leiva-Santana C, Álvarez-Saúco M. Levodopa and cognitive disorders in Parkinson's disease. *Neurology* 2006; 43: 95-100
64. Ancoli-Israel S. Epidemiology of sleep disorders. *Clin Geriatr Med* 1989; 5: 347-62.
65. Martínez-Martín P, Cubo-Delgado E, Aguilar-Barberà M, Bergareche A, Escalante S, Rojo A, et al. A pilot study on a specific measure for sleep disorders in Parkinson's disease: SCOPA-Sleep. *Neurology* 2006; 43: 577-83.
66. Aminoff M, Wilcox C. Assessment of autonomic function in patients with parkinsonian syndrome. *Br Med* 1971; 4: 80-4.
67. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:745-52
68. Postuma RB, Berg D, Stern, et al. MDS clinical diagnostic criterion for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30:1591-9.
69. Rossi P, Colosimo C, Moro E, Tonali P, Albanese A. Acute challenge with apomorphine and levodopa in parkinsonism. *Eur Neurol*. 2000;43:95-101.
70. Bostanjopoulou Z, Katsarou A, Papadimitriou V, Veletza G, Hatzigeorgiou A. Clinical features of parkinsonian patients with the Alpha-synuclein mutation. *Mov Disord*. 2001;16(6):1007-1013.

71. Mehanna R, Moore S, Hou JG, Sarwar A, Lai EC. Comparing clinical features of Young onset, middle onset and late onset Parkinson's disease, parkinsonism and related disorders. *J.parkreldis*. 2014.
72. Goetz CG. The History of Parkinson's disease: Early clinical descriptions and neurological therapies. Cold spring harbor perspectives in medicine. 2011.
73. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder society task forcé on Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004;1028-8.
74. Fahn S, Elton R, Members of the UPDRS. Recent developments in Parkinson's disease, Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information. 1987;(2)153-163:293-304.
75. Hassan A, Bower JH, Kumar N, Matsumoto JY, Fealey RD, Josephs KA, et al. Dopamine agonist-triggered pathological behaviors: Surveillance in the PD clinic reveals high frequencies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17:260–4.
76. Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn NP. The EQ-5D – a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69: 67–73.
77. Hernandez Mejia R, Fernandez Lopez JA, Rancano Garcia I, Cueto Espinar A. Quality of life and neurologic diseases. *Neurologia*. 2001;16:30–7. 127.
78. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Norquist J, Findley L, Hughes K. Cross-cultural evaluation of the Parkinson's Disease Questionnaire: Tests of data quality, score reliability, response rate, and scaling assumptions in the United States, Canada, Japan, Italy, and Spain. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:843–7.
79. Noyes K, Dick AW, Holloway RG. Pramipexole versus levodopa in patients with early Parkinson's disease: Effect on generic and disease-specific quality of life. *Value Health*. 2006;9:28–38.
80. Mejía-Toiber J, Castillo GG, Giordano M. Terapia celular y terapia génica ex vivo: avances en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central. *Rev Neurol*. 2009;49:483-9.

81. Smith Y, Wichmann T, Factor SA, DeLong MR. Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. *Neuropsychopharmacology*. 2012; 37: 213–246.
82. AlDakheel A, Kalia L V, Lang AE. Pathogenesis-Targeted, Disease-Modifying Therapies in Parkinson Disease. *Neurotherapeutics*. 2014; 11: 6–23.
83. Bu LL, Yang K, Xiong WX, Liu FT, Anderson B, Wang Y, Wang J. Toward precision medicine in Parkinson's disease. *Ann Transl Med*. 2016;4(2):26.
84. Hornykiewicz O. 50 years of levodopa. *Movement disorders official journal of the Movement Disorder Society*. 2015;30(7):1008.
85. Tolosa Sarró E. Enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento, capítulo 173. 2012. Elsevier España.
86. Thobois S, Lhommee E, Klingner H, Ardouin C, Schmitt E, Bichon A, et al. Parkinsonian apathy responds to dopaminergic stimulation of D2/D3 receptors with piribedil. *Brain*. 2013;136(Pt 5):1568-77.
87. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;4(2):197-211.
88. Prieto Matos J, Alcalde Ibáñez MT, López Manzanares L, Pérez Librero P, Martín Guitiérrez L, Fernández Moriano. Guía de actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de medicina de atención primaria y farmacia comunitaria. 2017. CGCOF.
89. Beal MF. Aging, energy and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Ann. Neurol*. 2000; 38: 357-366.
90. Tran T, Brophy JM, Suissa S, Renoux C. Risks of cardiac valve regurgitations and hearth failure associated with ergot and nopr-ergot-derived dopomanine agonist use in patients with Parkinson's Disease: A systematic Review of observational studies. *CNS drugs*. 2015;29(12):985-98.
91. Swope DM. Rapid treatment of "wearing off" in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;62(6 Suppl 4):S27-31.
92. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with

- Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallelgroup trial. *Lancet*. 2005;365(9463):947-54.
93. Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, Martínez-Martin P. Parkinson's disease: the non motor issues. *Parkinsonism relat disord*. 2011;17(10):717-23.
 94. Borgohain R, Szasz J, Stanzione P, Meshram C, Bhatt MH, Chirilineau D, et al. Two-year, randomized, controlled study of safinamide as add-on to levodopa in mid to late Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2014;29(10):1273-80.
 95. Chaudhuri KR, Rizos A, Sethi KD. Motor and nonmotor complications in Parkinson's disease: an argument for continuous drug delivery? *J Neural Transm*. 2013;120(9):1305-20.
 96. Bravo P, Montañés B, Martínez M. Calidad farmacoterapéutica en el paciente geriátrico. Incorporación del fármaco al equipo interdisciplinar y características del paciente anciano: cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, polifarmacia y uso seguro de los medicamentos. *Cuidados farmacéuticos en personas en situación de dependencia*. Ed: Glosa. Barcelona, 89-103 y 117-32, 2009.
 97. Kasten M, Chade A, Tanner CM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Jul 9];83:129-51.
 98. Lang AE. A critical appraisal of the premotor symptoms of Parkinson's disease: Potential usefulness in early diagnosis and design of neuroprotective trials. *Mov Disord* 2011;26:775- 783.
 99. Veazey C, Aki SO, Cook KF, Lai EC, Kunik ME. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *Journal Neuropsychiatry Clin Neurosciences* 2005;17:310-323.
 100. Alegret M, Junqué C, Valldeoriola F, Vendrell P, Martí MJ, Tolosa E. Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *Journal Neurology Neurosurg Psychiatry* 2001;70:394-396.
 101. Vázquez A, Jiménez-Jiménez FJ, García-Ruiz P, García-Urra D. "Panic attacks" in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1993;87:14-18.

102. Pollak P, Tison F, Rascol O, et al. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurology, Neurosurg Psychiatry* 2004;75:689-695.
103. González García B, López Manzanares L, Cuidados de enfermería en la Enfermedad de Parkinson – Manual 1 La movilidad, Hospital Universitario de La Princesa, ERGON 2016.
104. Schapira AHV. Avances en la enfermedad de Parkinson. Neuroprotección en la EP: ¿Papel de los agonistas dopaminérgicos? *Neurology* 2003; 61 (6 Suppl 3): S34-S42
105. Clarke CE, Gullaksen E, Macdonald S, Lowe F. Referral criteria for speech and language therapy assessment of dysphagia caused by idiopathic Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1998; 97: 27-35.
106. Byrne KG, Pfeiffer R, Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction Parkinson's disease: a report of clinical experience at a single center. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 11-6.
107. Weinberger MW. Differential diagnosis of urinary incontinence. In Ostergard DR, Bent AE, eds. *Urogynecology and urodynamics, theory and practice*. Baltimore:Williams & Wilkins; 1996: 83-9.
108. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 775-81.
109. Clarke C. Neuroprotection and pharmacotherapy for motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 466-74
110. Lang AE, Obeso JA. Challenges in Parkinson's disease: restoration of the nigrostriatal dopamine system is not enough. *Lancet Neurol* 2004; 3: 309-16.
111. Burgos R, Sarto B, Seguroloa H, Romagosa A, Puiggros C, Vazquez C, et al. Translation and validation of the Spanish version of the EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) for the screening of dysphagia. *Nutr Hosp. Spain*; 2012;27(6):2048–54.
112. adherencia | Definición | Diccionario de la lengua española | RAE - ASALE.
113. World Health Organization, Adherence to long term therapies: evidence for action, 2003.

114. Haynes RB. A critical review of the “determinants” of patient compliance with therapeutic regimens. *Compliance with therapeutic regimens*, pp. 24-40.
115. Straka I, Minár M, Gazová A, Valkovic P and Kyselovic J. (2018) *Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease*, Baltimore, USA.
116. García Jiménez E. (2003) *Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico (Tesis Doctoral)*, Granada, SP.
117. WHO. (2004) *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*, Geneva: World Health Organization, ITA.
118. Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance an the taking of prescribed medicines. *BJ Gen Pract* 1990; 40: 114-116.
119. Ortega Cerdá JJ, Sánchez Herrera D, Rodríguez Miranda OA, Ortega Legaspi JM, *Therapeutic Adherence: a health care problema*, Grupo Los Ángeles, (2018), MEX.
120. Ortiz, M. y Ortiz, E. (2007). *Psicología de la Salud: Una clave para comprender el fenómeno de la adherencia terapéutica*. *Revista Médica de Chile*, 135, 647- 652.
121. 150. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico en Farmacia Comunitaria, Buenas prácticas en Farmacia Comunitaria en España,
122. Mira J.J., Aranaz J. La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)* 2000;114:26–33
123. Villar López J, Lizán Tudela L, Soto Álvarez J, Peiró Moreno S, *Treatment Satisfaction*, (2009), Elsevier Atención Primaria, SP.
124. 153. Badia X., Lizán L. Reflexiones sobre la investigación de resultados en salud. *Aten Primaria*. 2002;30:388–391.
125. Atkinson M.J., Sinha A., Hass S.L., Colman S.S., Kumar R.N., Rowlan C.R. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:12.
126. OMS, División de Salud Mental, WHOQOL Calidad de Vida, 1994.

127. Villagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo L, Permanyer P, Quinbatan J, et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005; 19(2): 135-150.
128. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
129. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis* 1987; 40: 463-80.
130. Martínez-Martín P, Cubo E. Calidad de vida en la enfermedad de Parkinson. In: Martínez-Martín P (ed.). *Calidad de vida en neurología.* Barcelona: Ars Medica; 2006, p. 203-20.
131. Visser M, van Rooden SM, Verbaan D, Marinus J, Stigebout AM, van Hilten JJ. A comprehensive model of health-related quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol* 2008; 255: 1580-7.
132. Damiano AM, Snyder C, Strausser B, Willian MK. A review of healthrelated quality-of-life concepts and measures for Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1999; 8: 235-43.
133. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stigebout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 241-8.
134. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Herlofson K, Alves G. Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1420-7.
135. Herdman M., Badia X. La medida de la satisfacción con el tratamiento en la Investigación de Resultados en Salud. In: Badia X., editor. *La investigación en resultados en salud.* Edimac; Barcelona: 2000. pp. 79-93.
136. Spilker B. Methods of assessing and improving patient compliance in clinical trials. In: Cramer J.A., Spilker B., editors. *Patient compliance in medical practice and clinical trials.* Raven Press; New York: 1991. pp. 205-219.
137. Linde-Pelz S. Toward a theory of patient satisfaction. *Soc Sci Med.* 1982;16:577-582.

138. Hall J.A., Dornan M.C. Patients sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med.* 1990;30:811–818.
139. Revicki D.A. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut.* 2004;53 Suppl IV:40–44.
140. Bradley C. Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) In: Bradley C., editor. *Handbook of psychology and diabetes.* Harwood Academic; Chur: 1994. pp. 111–132.
141. Anderson R.T., Skovlund S.E., Marrero D., Levine D.W., Meadows K., Brod M. Development and validation of the Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire. *Clin Ther.* 2004;26:565–578.
142. Ventura Cerdá J.M., Casado Gómez M.A., Morales González J.M., Ortega Valín L., Ibarra Barrueta O., Escobar Rodríguez I. [Psychometric characteristics of the antiretroviral treatment satisfaction scale (ESTAR): ARPAS study (I)] *Farm Hosp.* 2007;31:331–339.
143. Ruiz M., Campillo M.A., Monfort J., Pardo A., Rejas J., Soto J. [Linguistic adaptation into Spanish and validation of the Arthritis Treatment Satisfaction Questionnaire] *Med Clin (Barc)* 2005;125:84–92.
144. Coyne K., Joshua-Gotlib S., Kimel M., Thompson C., Lewis A., Danilewitz M. Validation of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Crohn's Disease (TSQ-C) *Dig Dis Sci.* 2005;50:252–258.
145. Girona Brumós L. *Introducción a las interacciones farmacológicas 1ª edición.* Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). ISBN: 978-84-695-9254-0. 2013
146. De Cos MA. *Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas.* En *Farmacología humana.* J Flórez 5ª Ed. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008. 21-4
147. Prescrire. *Le Guide 2010. Eviter les effets indésirables par interacciones medicamenteuses Comprendre et decider.* *Revue Prescrire.* Décembre 2009. 29. Supplément 314:10.
148. Flórez J. *Fármacos antipsicóticos neurolépticos.* En *Farmacología humana.* J Flórez 5ª Ed. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008. 629-645.
149. Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *NEJM* 2005; 352: 1112-1120.

150. Justo D, Prokhorov V, Heller K, Zeltser D. Torsade de pointes induced by psychotropic drugs and the prevalence of its risk factors. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005; 111:171-176.
151. AEMPS. Nota informativa 2004/18 de 29 de diciembre de 2004: Atazanavir (Reyataz): Interacción farmacocinética con omeprazol. Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/atazanavir.htm> (3 de febrero 2005).
152. Ficha técnica de Aldocumar: <https://sinaem4.agemed.es/consaem> (10 de marzo de 2010).
153. Del Arco, Flórez J. Metabolismo de los fármacos. En *Farmacología humana*. J Flórez. 5ª Ed. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008. 87-100.
154. Cozza KL, Armstrong SC, Oesterheld JR. Glucoproteínas P. En: *Principios de interacción farmacológica para la práctica médica*. Arse Medica. Barcelona 2006 47-54.
155. Flórez J, Sallés J. Acciones de los fármacos II. Dianas y mecanismos moleculares. En *Farmacología humana*. Director Jesús Florez. 5ª Edición. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008: 19-56.
156. Armijo JA. Farmacocinética: absorción, distribución y eliminación de fármacos. En *Farmacología humana*. Director Jesús Florez. 5ª Edición. Ed. Elsevier Masson. Barcelona 2008: 57-85.
157. Sharif ZA. Pharmacokinetics, Metabolism, and Drug-Drug Interactions of atypical Antipsychotics in special populations. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5 (suppl6):22-25.
158. Boulliat Liso AC, Toyas Miazza C. Clinical manifestation of confusion and hallucinations caused by an interaction between rasagilina and escitalopram. *Farmacia Hospitalaria* 2009; 33:173-175.
159. Ficha técnica de Azilect. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Azilect/H-574-PI-es.pdf>.
160. World Population Prospects The 2002 Revision. United Nations Population Division. ESA/P/WP. 180. 26 February 2003.
161. Monserrat-Codorniu J. El gasto en los mayores: el reto de la dependencia. Facultad de ciencias económicas Barcelona. 2006. 10.1016/S0211-139X(06)72921-3.

162. Fernández R. Población de España mayor de 65 años años 2020-2021. Statista. 2022.
163. Van den Akker M, Buntinx F, Roos S, et al. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54(7): 675-9
164. Proupin Vázquez N, Segade Buceta X, Aparicio Ruiz M, Arceo Tuñez A.,Garea Sarandeses P, López Rodríguez L. Polimedicación en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud. *Cad Aten Primaria*. 2008; 15:275-279.
165. Otero López MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. *Rev Esp Salud Pública*. 2003; 77:527-540.
166. Bakker RH, Katermans MC, Dassen TW. An analysis of the nursing diagnosis ineffective management of therapeutic regimen compared to noncompliance and Orem`s self-care deficit theory or nursing. *Nurs Diagn*. 1995 ;6(4):161-6.
167. OMS (2004) Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Wahsington, D.C. OPS.
168. R. Sierra Bravo (1994) Técnicas de investigación social. Paraninfo, Madrid, SP.
169. Morisky DE, Green LW, Levine DM. (1986) Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
170. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro MF, Martin A. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. *Hipertensión*. 1999; 16:298-303.
171. Santos-García D, Anon MJ, Fuster-Sanjurjo L, de la Fuente-Fernández R, Duodenal levodopa/carbidopa infusion therapy in patients with advanced Parkinso´s disease leads to improvement in caregivers stress and burden. *Eur J Neurol*, 2012;19:1261-5.
172. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Cuestionarios en atención primaria*. 2001;28(6):425-429.
173. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences–II: Scaling methods. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 459-471.

174. Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and Validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Qs). *Value Health*. 2008;11:913–926.
175. Abellán García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2013. Indicadores estadísticos básicos. Informes Envejecimiento en red no 1. Madrid. 2013. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enredindicadoresbasicos13.pdf>
176. Simon D, Tanner C, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(1):1-12.
177. Waller S, Williams L, Morales-Briceño H, Fung V. The initial diagnosis of Parkinson's disease. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(11):793-800.
178. Straka I, Minár M, Grofik M et al. Adherence to Pharmacotherapy in Patients with Parkinson's Disease taking three and more daily doses of medication. *Front Neurol*. 2019;10:799.
179. Sivanandy P, Leey TC, Xiang TC et al. Systematic Review on Parkinson's Disease Medications, Emphasizing on Three Recently Approved Drugs to Control Parkinson's Symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):364.
180. Prasad EM, Hung SY. Current Therapies in Clinical Trials of Parkinson's Disease. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(8):717
181. Assogna F, Pellicano C, Savini C. Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson's Disease. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(4):277-287.
182. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):795-808.
183. Katsi V, Papakonstantinou I, Solomou E et al. Management of Hypertension and Blood Pressure Dysregulation in Patients with Parkinson's Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(5):26.
184. Xiaojiao X, Zhenfa F, Weidong L. Exercise and Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol*. 2019;147:45-74.
185. Farmaindustria. Plan de Adherencia al Tratamiento. Uso responsable del medicamento.

- https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/farmaindustria-plan-de-adherencia.pdf
186. Bazán Rodríguez L, Cervantes Arriaga A, Llorens Arenas R. No difference on Adherence Between Immediate-Release Versus Extended-Release Dopamine Agonists in Uninsured Subjects with Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;3(1):68-72.
 187. Lee V, Pang K, Hui K et al. Medication adherence: Is it a hidden drug-related problem in hidden elderly? *Geriatr Gerontol Int*. 2013; 13(4):978-85
 188. Markotic F, Cerni Obrdalj E, Zalihic A et al. Adherence to pharmacological treatment of chronic nonmalignant pain in individuals aged 65 and older. *Pain Med*. 2013; 14 (2): 247-56.
 189. Young S, Habermann B. Medication adherence in people with Parkinson disease. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2016;48(4):185-194.
 190. Daley D, Myint P, Gray R et al. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2012;18(10):1053-1061.
 191. Radojevic B, Dragasevic N, Milovanovic A et al. Adherence to medication among Parkinson's disease. Patients using the adherence to refills and medication scale. *Int J Clin Pract*. 2022;6741280.
 192. Peñas Domingo E. Libro blanco del Párkinson en España. Aproximación, análisis y propuesta de futuro. Real patronato sobre discapacidad (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad). 2015; 689-15-008-2.
 193. Stujit C, Carkit K, PharmD F et al. Effect of pharmacist-led interventions on (non) motor symptoms, medication-related problems, and quality of life in Parkinson's disease patients: a pilot study. *Clinical Neuropharmacology*. 2018;41(1):14-19.
 194. Straka I, Minar M, Gazova A et al. Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease. *Medicine*. 2018;97(23):10962.
 195. Cabello González C, Camelia Trandafir P. Estudio de calidad de vida con la PDQ-39 en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con terapias avanzadas. *Rev Cient Soc Enferm Neurol*. 2018;48:9-14.
 196. Santos García D, De Deus Fonticoba T, Cores Bartolomé C et al. Staging Parkinson's disease according to the MNCD (Motor/Non-motor/Cognition/Dependency) Classification correlates with disease severity and quality of life. *J Parkinsons Dis*, 2023;13(3):379-402.

197. Bacigalupe M, Strasser G. Desafiando el estigma de vivir con enfermedad de Parkinson desde un grupo de soporte. *Investiga*. 2022;5(5):41-56.
198. Llagostera Reverte I, López Alemany M, Sanz Forner R et al. Calidad de vida y autocuidado en enfermos de Parkinson de un hospital comarcal: estudio descriptivo. *Enfermería global*. 2019; ISSN: 1695-6141.
199. Cano De la Cuerda R, Vela Desojo L, Miangolarra Page J et al. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad de parkinson. *Medicina*. 2010; 70: 503-507.
200. Tamás G, Gulácsi L, Bereczki D et al. Quality of Life and Costs in Parkinson's Disease: A Cross Sectional Study in Hungary. *Plos One*. 2014; 9(9).
201. Cano de la Cuerda R, Vela-Desojo L, Mingolarra Page JC et al. Calidad de vida relacionada con la salud en la Enfermedad de Parkinson. *Medicina (Buenos Aires)* 2010; 70: 503-407. ISSN 0025-7680.
202. Enfermedad de Parkinson. Para personas afectadas, familiares y personas cuidadoras. Ministerio de Sanidad e Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2020; 133-20-063-2.
203. Villa López J, Lizán Tudela L, Soto Álvarez et al. La satisfacción con el tratamiento. *Aten Primaria*. 2009;41(11):637-645.
204. Luquin M, García-Ruiz P, Martí M, Rojo A et al. Levodopa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson: mitos y realidades. *Rev Neurol*. 2012;55(11):669-688.
205. Martínez-Martín P, Hernández B, Ricart J. Factores determinantes del inicio de tratamiento con levodopa/carbidopa/entacapona en pacientes españoles con enfermedad de Parkinson. *Neurología: Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología*, ISSN 0213-4853. Vol. 29 N°3 (2014), pp. 153-160.
206. Shulman M, De Jager PL, Feany MB. Parkinson's disease: genetics and pathogenesis. *Annu Rev Pathol*. 6 (2011), pp.193-222.
207. Moraes Fracasso B, Barcelos Morais M, Gomez R et al. Protein intake and the use of levodopa in patients with Parkinson's disease. *Revista chilena de nutrición*. 2013; ISSN: 0717-7518.

208. Nutt JG, Woodward WR, Hammerstad JP et al. The «on-off» phenomenon in Parkinson's disease. Relation to levodopa absorption and transport. *N Engl J Med* 1984; 310: 483-8.
209. Pilleri M, Koutsikos K, Antonini A. Is there room for new non-dopaminergic treatments in Parkinson's disease? *J Neural Transm.* 2013;120:349-52.
210. Rascol O, Lozano A, Stern M, Poewe W. Milestones in Parkinson's Disease Therapeutics. *Movement Disorders.* 2011;26:1072-82.
211. Bosboom JL, Corona T, Wolters E. Psicosis en la Enfermedad de Parkinson. *Arch Neurociencias.* 2004; Vol.9(1):25-33.
212. Lalueza Broto P, Girona Brumós L, Ribera Montaña R. Interacciones farmacológicas con acción sobre el sistema nervioso central: Ansiolíticos e hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos. *Formación sefh, módulo 11.*
213. Ruiz-Huete C, Bermejo P, Terrón C et al. Rotigotina en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Experiencia sobre una muestra de 150 pacientes. *Rev Neurol.* 2008;46(5):257-260.
214. Esteve V, Carneiro J, Salazar G et al. Effects of rotigotine on clinical symptoms, quality of life and sleep hygiene adequacy in hemodialysis-associated restless legs syndrome. *Nefrología. Revista de la Sociedad Española de nefrología.* December 2017.
215. Peña E, Mata M, López-Manzanares L et al. Antidepresivos en la enfermedad de Parkinson. Recomendaciones del grupo de trastornos del movimiento de la Asociación Madrileña de Neurología. *Elsevier Neurología.* 2018;33(6):395-402.
216. Nayak L, Henschcliff C. Rasagiline in treatment of Parkinson's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4:23-32.
217. Pérez Torre P, López Sendón J, Mañanes Barral V et al. Concomitant treatment with safinamide and antidepressant drugs: Safety data from real clinical practice. *Neurología.* 2021.
<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485321001298>
218. Peña E, Borrue C, Mata M et al. Impacto de la safinamida en los síntomas depresivos en pacientes con enfermedad de Parkinson (estudio SADness-PD): un estudio retrospectivo multicéntrico. *Brain Sci.* 2021;11(2):232.

219. Botplus [Internet]. Interacción farmacológica pramipexol. Disponible en:
<https://botplusweb.farmaceuticos.com/BInteraccionesMUH?idsSel=4854>
220. Botplus [Internet]. Interacción farmacológica amantadina. Disponible en:
<https://botplusweb.farmaceuticos.com/FichaPAH/138>
221. Peña E, Mata M, López-Manzanares L et al. Antidepresivos en la enfermedad de Parkinson. Recomendaciones del grupo de trastornos del movimiento de la Asociación Madrileña de Neurología. *Neurología*. 2018;33(6): 395-402.
222. Gurutz Linazasoro C, López del Val L, García Ruiz-Espiga P et al. Optimización del manejo clínico de opicapona en la enfermedad de Parkinson. Recomendaciones de expertos españoles. *Rev. Neurol* 2020; 70(1):1-11.
223. Principales interacciones de los medicamentos antiparkinsonianos. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Alicante. Centro de información del medicamento COFA. Enero de 2020.
224. Botplus [Internet]. Interacción farmacológica apomorfina. Disponible en:
<https://botplusweb.farmaceuticos.com/FichaPAH/5120>
225. Botplus [Internet]. Interacción farmacológica biperideno. Disponible en:
<https://botplusweb.farmaceuticos.com/FichaPAH/372>
226. Sambeth A, Riedel W, Klinkenberg I. Biperiden selectively induces memory impairment in healthy volunteers: no interaction with citalopram. *Psychopharmacology*. 2015;232(11):1887-97.
227. Ocaña Zurita M, Juárez Rojo I, Genis A. Potencial interacción fármaco-fármaco en pacientes mexicano con esquizofrenia. *Int J Psiquiatría Clin Pract*. 2016;20(4):249-53.

X – ANEXOS

X - ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de información al paciente

Título del ensayo: Manejo terapéutico y adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un ensayo clínico en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este ensayo. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria.

3. OBJETIVO DEL ESTUDIO

El objetivo principal de estos cuestionarios es evaluar el grado de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedad de Parkinson. También se analizará el grado de satisfacción con el tratamiento prescrito, la calidad de vida y estado de salud del paciente, el tratamiento farmacológico llevado a cabo, así como las posibles interacciones farmacológicas.

4. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ENSAYO

Una vez entregada la solicitud del consentimiento informado y la hoja informativa al paciente, se procederá a la realización de una serie de cuestionarios.

El estudio se desarrollará mediante la participación del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente. Estos cuestionarios servirán para conocer y mejorar el tratamiento personalizado en cada uno de los casos.

La realización de los cuestionarios se llevará a cabo a partir del mes de febrero de 2020 hasta su finalización. La duración es de 1,5 horas aproximadamente con cada paciente.

5. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

El presente estudio se erige como una herramienta de estudio fiable por lo que no existe ningún riesgo para el paciente.

Gracias a este estudio obtendré una respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cómo me encuentro actualmente respecto a mi enfermedad? ¿Cómo me siento?
- ¿Puedo realizar de manera normal las actividades de la vida cotidiana? ¿Hay alguna actividad que me cueste más?
- ¿Me estoy tomando la medicación prescrita?
- En caso de que me la esté tomando, ¿me estoy tomando la dosis adecuada y en los momentos del día adecuados?
- ¿Es correcta la forma en la que me tomo la medicación? ¿En ayunas o con alimento?
- En caso de que a parte del Parkinson padezca alguna otra enfermedad (diabetes, tensión, colesterol etc.) y tenga que tomar medicación para ello, ¿es compatible con la medicación para el Parkinson? ¿me las puedo tomar de manera conjunta o espaciada?
- ¿Estoy contento/a con el tratamiento que me han mandado?

¡Les animo a participar!

6. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo

a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al investigador principal del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) y al Comité Ético de Investigación Clínica cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos de acuerdo con la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

7. ¿QUÉ SE HARÁ CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS?

Los resultados del estudio podrán ser comunicados en reuniones científicas, congresos médicos o publicaciones científicas, sin embargo, se mantendrá una estricta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes.

ANEXO 2. Consentimiento informado**Datos del estudio para el que se otorga el consentimiento**

Título del ensayo: Manejo terapéutico y adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Centro: Asociación de Parkinson de la Región de Murcia u Oficina de farmacia de la Región de Murcia.

Datos del participante/paciente

Nombre:

Persona que proporciona la información y la hoja de consentimiento

María Dolores Meseguer Illán.

Declaro que he leído la Hoja de Información al Participante sobre el estudio citado.

Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al Participante y una copia de este Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio, así como los posibles beneficios y riesgos del mismo.

He contado con el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y plantear las dudas que poseía. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.

Se me ha asegurado que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.

El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria y sé que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento, por cualquier razón y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

DOY ·

NO DOY ·

Mi consentimiento para la participación en el estudio propuesto.

Firmo por duplicado, quedándome con una copia

Fecha

Firma del participante/paciente

“Hago constar que he explicado las características y el objetivo del estudio y sus riesgos y beneficios potenciales a la persona cuyo nombre aparece escrito más arriba. Esta persona otorga su consentimiento por medio de su firma fechada en este documento”.

Fecha

Firma del investigador

ANEXO 3. Cuestionario personal

1. ¿Qué edad tiene?

2. Sexo

No corresponde

Hombre

Mujer

3. En caso de que sea mujer, ¿está embarazada o en época de lactancia?

No corresponde

Si, especificar:

No

4. ¿Cuándo le diagnosticaron la enfermedad de Parkinson?

5. ¿Ha sido sometido a alguna operación?

Sí

No

6. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿qué operación le han practicado?

7. ¿Cuánto tiempo transcurrió desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad?

8. ¿En qué estadio de la enfermedad se encuentra?

Estadio I

Estadio II

Estadio III

Estadio IV

Estadio V

Desconozco el estadio en el que me encuentro

ANEXO 4. Cuestionario de salud (EQ-5D)

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado-Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades de Todos los Días (ej., trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso/a ni deprimido/a
- Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
- Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea en el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

ANEXO 5. Tratamiento farmacológico

1. ¿Usted toma LEVODOPA?

- Si
- No

2. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa (tome LEVODOPA), ¿Cuál de estos medicamentos toma?

- No corresponde
- Levodopa/Carbidopa/Entocapona
- Madopar® 250 mg
- Madopar Retard® 100/25 mg
- Sinemet® 25/250 mg
- Sinemet Plus® 25/100 mg
- Sinemet Plus Retard® 25/100 mg
- Sinemet Retard® 50/200 mg
- Stalevo®^[1]_{SÉP}
- Duodopa® 5ml/20 mg gel intestinal
- Otro (especificar):

3. En caso de que tome Levodopa/Carbidopa/Entocapona, ¿cuál es la dosis que toma?

- No corresponde
- 200 mg/50 mg/200 mg
- 175 mg/43,75 mg/200 mg
- 150 mg/37,5 mg/200 mg
- 125 mg/31,25 mg/200 mg
- 100 mg/25 mg/200 mg
- 75 mg/18,75 mg/200 mg
- 50 mg/12,5 mg/200 mg

Otro (especificar):

4. En caso de que tome Stalevo®, ¿cuál es la dosis que toma?

No corresponde

200 mg/50 mg/200 mg

150 mg/37,5 mg/200 mg

125 mg/31,25 mg/200 mg

100 mg/25 mg/200 mg

75 mg/18,75 mg/200 mg

50 mg/12,5 mg/200 mg

Otro (especificar):

5. ¿Cómo toma este medicamento (LEVODOPA)?

No corresponde

30 minutos aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

6. Cuando toma LEVODOPA, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Náuseas

Vómitos

Hipotensión

Arritmias

Somnolencia, alucinaciones, pesadillas, alteraciones del sueño

Oscurecimiento de orina, sudor o saliva

Otro (especificar):

7. Si le produce molestias en el estómago, puede tomarlo con alimento. En caso de que tome la LEVODOPA con alimento, ¿con qué grupo de alimentos suele tomarlo?

- No corresponde
- No me produce molestias en el estómago
- Dulces, bollería, snacks
- Aceites y grasas
- Carne, pescado, aves y huevos
- Lácteos
- Verduras y frutas
- Féculas (pan y cereales)
- Otro (especificar):

8. ¿Padece alguna de estas enfermedades?

- No corresponde
- Glaucoma
- Melanoma
- Depresión
- Anemia
- No padezco ninguna de estas enfermedades
- Otra (especificar):

9. ¿Usted toma BROMOCRIPTINA, LISURIDA, CARBEGOLINA o PERGOLIDA?

- Si
- No

10. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿cuál de estos medicamentos toma?

- No corresponde

- Parlodel® 2,5 mg (BROMOCRIPTINA)
- Parlodel® 5 mg (BROMOCRIPTINA)
- Dopergin® 0,2 mg (LISURIDA)
- Sogilen® 1 mg (CARBEGOLINA)
- Sogilen® 2 mg (CARBEGOLINA)
- Carbegolina EFG® 1 mg
- Pharken® 1 mg (PERGOLIDA)
- Pharken® 0,25 mg (PERGOLIDA)
- Pharken® 0,05 mg (PERGOLIDA)
- Otro (especificar):

11. ¿Cómo toma este medicamento (BROMOCRIPTINA, LISURIDA, CARBEGOLINA O PERGOLIDA)?

- No corresponde
- 30 minutos aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

12. Cuando toma BROMOCRPTINA, LISURIDA, CARBEGOLINA O PERGOLIDA, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Náuseas
- Vómitos
- Vértigo
- Mareo
- Hipotensión
- Somnolencia, alucinaciones
- Otro (especificar):

13. ¿Padece alguna de estas enfermedades?

- No corresponde
- Trastornos fibróticos
- Valvulopatía cardíaca
- Porfiria aguda intermitente
- Trastornos psicóticos
- No padezco ninguna de estas enfermedades
- Otra (especificar):

14. ¿Usted toma PRAMIPEXOL o ROPINIROL?

- Si
- No

15. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿cuál de estos medicamentos toma?

- No corresponde
- Mirapexin® 0,18 mg (PRAMIPEXOL)
- Mirapexin® 0,26 mg (PRAMIPEXOL)
- Mirapexin® 0,7 mg (PRAMIPEXOL)
- Mirapexin® 1,05 mg (PRAMIPEXOL)
- Mirapexin® 2,1 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 0,18 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 0,26 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 0,52 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 0,7 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 1,05 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 2,1 mg (PRAMIPEXOL)
- Oprymeia® 2,62 mg (PRAMIPEXOL)

- Oprymea® 3,15 mg (PRAMIPEXOL)
- Pramipexol 0,18 mg
- Pramipexol 0,26 mg
- Pramipexol 0,7 mg
- Pramipexol 1,05 mg
- Pramipexol 2,1 mg
- Requip® 0,25 mg (ROPINIROL)
- Requip® 5 mg (ROPINIROL)
- Requip® 2 mg (ROPINIROL)
- Requip® 1 mg (ROPINIROL)
- Requip® 0,5 mg (ROPINIROL)
- Requip-Prolib® 4 mg (ROPINIROL)
- Requip-Prolib® 8 mg (ROPINIROL)
- Requip-Prolib® 2 mg (ROPINIROL)
- Adartrel® 0,25 mg (ROPINIROL)
- Adartrel® 0,5 mg (ROPINIROL)
- Adartrel® 2 mg (ROPINIROL)
- Rolpryna® SR 2 mg (ROPINIROL)
- Rolpryna® SR 4 mg (ROPINIROL)
- Rolpryna® SR 8 mg (ROPINIROL)
- Ropinirol 0,25 mg
- Ropinirol 0,5 mg
- Ropinirol 1mg
- Ropinirol 2 mg
- Ropinirol 4 mg
- Ropinirol 5 mg
- Ropinirol 8 mg
- Otro (especificar):

16. ¿Cómo toma este medicamento (PRAMIPEXOL o ROPINIROL)?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

17. Cuando toma PRAMIPEXOL o ROPINIROL, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Sensación de desvanecimiento
- Somnolencia
- Náuseas
- Alucinaciones, mareo, vértigo
- Vómitos
- Ardor o dolor de estómago
- Hinchazón de piernas
- Otro (especificar):

18. ¿Padece alguna de estas enfermedades?

- No corresponde
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- No padezco ninguna de estas enfermedades
- Otra (especificar):

19. ¿Usted emplea el parche Neupro® (ROTIGOTINA)?

- No corresponde

- Si, Neupro 1 mg/24h
- Si, Neupro 2 mg/24h
- Si, Neupro 3 mg/24h
- Si, Neupro 4 mg/24h
- Si, Neupro 6 mg/24h
- Si, Neupro 8 mg/24h
- No

20. ¿Cómo se aplica el parche?

- No corresponde
- Todos los días a la misma hora
- Todos los días a horas distintas
- Alternando días
- Cuando me acuerdo
- Otro (especificar):

21. ¿En qué parte del cuerpo se lo pone todos los días?

- No corresponde
- Cada día me lo pongo en una zona del cuerpo diferente
- Abdomen
- Muslo
- Cadera
- Costado
- Hombro
- Parte superior del brazo
- Otro (especificar):

22. ¿Lleva a cabo un tratamiento con Apo-go® pen 10 mg/ml pluma (APOMORFINA), Apo-go® PFS 5 mg/ml (APOMORFINA), Apomorfina

Archimedes 10 mg/ml, Dacepton 10 mg/ml (APOMORFINA) o Dacepton 5 mg/ml (APOMORFINA)? Si es así, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Apo-go pen 10mg/ml pluma
- Apo-go PFS 5mg/ml
- Apomorfin Archimedes 10mg/ml
- Dacepton 10mg/ml
- Dacepton 5mg/ml

23. Unos días antes de comenzar el tratamiento con Apo-go® pen 10mg/ml pluma (APOMORFINA), Apo-go® PFS 5 mg/ml (APOMORFINA), Apomorfin Archimedes 10 mg/ml, Dacepton 10 mg/ml (APOMORFINA) o Dacepton 5 mg/ml (APOMORFINA), tomó Domperidona (Motillium®) o Trimetobenzamida (Tigan®)?

- No corresponde
- Si, antes del desayuno, comida y cena
- Si, después del desayuno, comida y cena
- Si, con el desayuno, comida y cena
- No
- Otro (especificar):

24. Cuando se administra Apo-go® pen 10mg/ml pluma (APOMORFINA), Apo-go® PFS 5 mg/ml (APOMORFINA), Apomorfin Archimedes 10 mg/ml, Dacepton 10 mg/ml (APOMORFINA) o Dacepton 5 mg/ml (APOMORFINA), ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me sienta bien
- Somnolencia
- Náuseas
- Vómitos

- Confusión o alucinaciones
- Aparición de bultitos en la zona de inyección
- Otro (especificar):

25. ¿Usted toma Amantadina Level® 100 mg (AMANTADINA)?

- Sí
- No

26. ¿Cómo toma este medicamento Amantadina Level® 100 mg (AMANTADINA)?

- No corresponde
- En cápsulas antes de las comidas
- En cápsulas inmediatamente después de las comidas
- En cápsulas con las comidas
- En cápsulas antes de acostarme ya que me da mucho sueño
- Otro (especificar):

27. Cuando toma Amantadina Level® 100 mg (AMANTADINA), ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Náuseas
- Estreñimiento
- Vómitos
- Mareo
- Visión borrosa
- Otro (especificar):

28. ¿Padece Glaucoma en ángulo estrecho no tratado?

- Sí

No

29. ¿Usted toma RASAGILINA o SELEGILINA?

Si

No

30. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿qué medicamento toma?

No corresponde

Plurimen® 5 mg (SELEGILINA)

Selegilina 5 mg

Azilect® 1 mg (RASAGILINA)

Altina® 1 mg (RASAGILINA)

Neuromiol® 1 mg (RASAGILINA)

Raglysa® 1 mg (RASAGILINA)

Rasagilina 1 mg

Otro (especificar):

31. ¿Cómo toma este medicamento (RASAGILINA o SELEGILINA)?

No corresponde

2 comprimidos al día de Selegilina 5 mg sin masticar (los dos comprimidos a la vez o 1 en el desayuno y otro en la comida)

2 comprimidos al día de Plurimen® 5 mg sin masticar (los dos comprimidos a la vez o 1 en el desayuno y otro en la comida)

1 comprimido al día de Azilect® 1mg sin masticar

1 comprimido de Altina® 1 mg 1 vez al día con o sin comida

1 comprimido de Neuromiol® 1 mg 1 vez al día con o sin comida

1 comprimido de Raglysa® 1 mg 1 vez al día con o sin comida

1 comprimido de Rasagilina 1 mg 1 vez al día con o sin comida

Otro (especificar):

32. ¿Toma alguno de estos medicamentos junto con RASAGILINA o SELEGILINA?

- No corresponde
- Descongestionantes nasales
- Antidepresivos
- Medicamentos para la tensión
- Medicamento para el dolor: Dolantina® (PETIDINA)
- No tomo ninguno de estos medicamentos
- Otro (especificar):

33. ¿Padece alguna de estas enfermedades?

- No corresponde
- Úlcera gástrica
- Úlcera duodenal
- Insuficiencia hepática
- No padezco ninguna de estas enfermedades
- Otra (especificar):

34. Cuando toma RASAGILINA o SELEGILINA, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Mareos
- Náuseas
- Cefalea
- Rigidez en la nuca
- Palpitaciones
- Otro (especificar):

35. ¿Usted toma Tasmar® 100 mg (TOLCAPONE), Comtan® 200 mg (ENTACAPONA) o Entacapona 200 mg?

- No corresponde
- Si, Tasmar® 100 mg (TOLCAPONE)
- Si, Comtan® 200 mg (ENTACAPONA)
- Si, Entacapona 200 mg
- No

36. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿cómo lo toma?

- No corresponde
- Con las comidas
- Antes de las comidas
- Después de las comidas
- Otro (especificar):

37. ¿Toma suplementos de hierro?

- Si
- No

38. En caso de que tome suplementos de hierro, ¿cómo espacia la toma de Tasmar® 100 mg (TOLCAPONE), Comtan® 200 mg (ENTACAPONA) o Entacapona 200 mg?

- No corresponde
- Espero media hora entre uno y otro
- Espero 2 ó 3 horas entre uno y otro
- No espero nada
- Otro (especificar):

39. Cuando toma Tasmar® 100 mg (TOLCAPONE), Comtan® 200 mg (ENTACAPONA) o Entacapona 200 mg, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me sienta bien
- Náuseas
- Vómitos
- Coloración amarillenta de la piel y ojos
- Mareo
- Diarrea
- Estreñimiento
- Coloración marrón-rojiza de la orina
- Otro (especificar):

40. ¿Toma Ongentys 50 mg (OPICAPONA)?

- Sí
- No

41. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿cómo lo toma?

- No corresponde
- 1 vez al día a la hora de acostarse, al menos 1 hora antes o después de haber tomado Levodopa.
- 1 vez al día a la hora de acostarse sin tomar Levodopa
- Otro (especificar):

42. Cuando toma Ongentys 50 mg (OPICAPONA), ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me sienta bien
- Movimientos corporales involuntarios
- Estreñimiento
- Boca seca
- Vómitos

- Mareo
- Dolor de cabeza
- Otro (especificar):

43. ¿Padece insuficiencia hepática?

- Si
- No

44. ¿Toma BIPERIDENO, PROCICLIDINA o TRIHEXIFENIDILO?

- Si
- No

45. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿qué medicamento toma?

- No corresponde
- Artane® 2 mg
- Artane® 5 mg
- Akineton® 2 mg
- Akineton® 5 mg
- Akineton Retard® 4 mg
- Kemadren® 5 mg
- Otro (especificar):

46. ¿Cómo toma este medicamento (BIPERIDENO, PROCICLIDINA o TRIHEXIFENIDILO)?

- No corresponde
- Antes de las comidas
- Con las comidas
- Después de las comidas
- Otro (especificar):

47. Cuando toma BIPERIDENO, PROCICLIDINA o TRIHEXIFENIDILO, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Sequedad de boca
- Estreñimiento
- Visión borrosa
- Alucinaciones o confusión
- Alteración de la memoria
- Retención de orina
- Somnolencia o mareo
- Otro (especificar):

48. ¿Padece glaucoma?

- Si
- No

49. En caso de que padezca glaucoma, ¿se realiza determinaciones periódicas de la presión intraocular?

- No corresponde
- Si
- No

50. ¿Toma SAFINAMIDA?

- Si
- No

51. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿qué medicamento toma?

- No corresponde
- Xadago® 50 mg
- Xadago® 100 mg
- Otro (especificar):

52. ¿Cómo toma este medicamento (SAFINAMIDA (Xadago®))?

- No corresponde
- Una vez al día sin alimentos
- Una vez al día con alimentos
- Otro (especificar):

53. Cuando toma SAFINAMIDA (Xadago®), ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Otro (especificar):

54. ¿Padece algún trastorno del hígado?

- Si, especificar:
- No

55. ¿Padece algún trastorno ocular?

- Si, especificar:

No

56. ¿Padece depresión o ansiedad?

Si, especificar:

No

57. En caso de que la respuesta anterior sea afirmativa, ¿qué medicamento toma?

No corresponde

No tomo ningún medicamento para tratar mi depresión o ansiedad

Selegilina

Rasagilina

Moclobamida

Fenelcina

Isocarboxazida

Tranilcipromina

Petidina

Otro (especificar):

58. ¿Qué medicamento emplea cuando usted tiene náuseas, vómitos o cualquier otro síntoma gastrointestinal?

No corresponde

Ninguno, no tengo náuseas ni vómitos

Primperam® (METOCLOPRAMIDA)

Diclamina® (CINARIZINA)

Cinarizina® (CINARIZINA)

Clinadil® (CINARIZINA)

Stugeron® (CINARIZINA)

Motilium® (DOMPERIDONA)

Consulta con mi médico o farmacéutico

Otro (especificar):

59. ¿Qué medicamento emplea en caso de que tenga alucinaciones, psicosis o confusión?

- No corresponde
- Ninguno, no tengo alucinaciones, psicosis ni confusión
- Haloperidol® (HALOPERIDOL)
- Modecate® (FLUFENAZINA)
- Torecan® (TIETILPERAZINA)
- Dogmatil® (SULPIRIDA)
- Consulta con mi médico o farmacéutico
- Otro (especificar):

60. ¿Qué medicamento emplea en caso de que tenga vértigo?

- No corresponde
- Ninguno, no tengo vértigos
- Dogmatil®(SULPIRIDA)
- Flurpax®(FLUNARIZINA)
- Flerudin®(FLUNARIZINA)
- Sibelium®(FLUNARIZINA)
- Consulta con mi médico o farmacéutico
- Otro (especificar):

61. ¿Qué medicamento emplea en caso de que padezca alguna alergia?

- No corresponde
- Ninguno, no tengo alergias
- Fenegan® expectorante (PROMETAZINA)
- Frinova® (ALIMEMAZINA)
- Actithiol® (ALIMEMAZINA)

- Variargil® (ALIMEMAZINA)
- Consulta con mi médico o farmacéutico
- Otro (especificar):

62. ¿Toma algún otro medicamento a parte del tratamiento llevado a cabo para la enfermedad de Parkinson?

- Si
- No

63. ¿Toma algún analgésico opioide? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Fentanilo
- Morfina
- Petidina
- Tramadol
- Codeína
- Levorfanol
- Metadona
- Oxycodona
- Oximorfona
- Tapentadol
- Otro (especificar):

64. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

65. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

66. ¿Toma algún analgésico/ antipirético? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- AAS
- Ibuprofeno
- Naproxeno
- Dexketoprofeno
- Metamizol
- Paracetamol
- Otro (especificar):

67. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

68. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

69. ¿Toma algún antiepiléptico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Carbamazepina
- Clonazepam
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Gabapentina
- Lamotrigina
- Oxcarbamazepina
- Pregabalina
- Topiramato
- Ácido Valpróico
- Otro (especificar):

70. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

71. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

72. ¿Toma algún antipsicótico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Aripiprazol
- Clorpromazina
- Haloperidol
- Olanzapina
- Quetiapina
- Risperidona
- Amisulprida
- Flufenazina

Otro (especificar):

73. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

74. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

75. ¿Toma algún ansiolítico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Diazepam

Alprazolam

Clorazepato

Bromazepam

Lorazepam

- Buspirona
- Otro (especificar):

76. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

77. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me sienta bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

78. ¿Toma algún antidepresivo? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Amitriptilina
- Citalopram
- Escitalopram
- Clomipramina

- Fluoxetina
- Fluvoxamina
- Mirtazapina
- Paroxetina
- Sertralina
- Trazodona
- Venlafaxina
- Imipramina
- Nortriptilina
- Duloxetina
- Nefazodona
- Bupropion
- Moclobemida
- Tranilcipromina
- Otro (especificar):

79. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

80. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo

- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

81. ¿Toma algún hipnótico/sedante? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Diazepam
- Clonazepam
- Alprazolam
- Triazolam
- Estazolam
- Lometazepam
- Lorazepam
- Zolpidem
- Clometiazol
- Flunitrazepam
- Otro (especificar):

82. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

83. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

84. ¿Toma algún antiácido? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Almagato
- Sucralfato
- Bicarbonato de sodio
- Carbonato de calcio
- Hidróxido de aluminio
- Hidróxido de magnesio
- Hidrotalcita
- Otro (especificar):

85. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas

Otro (especificar):

86. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me sienta bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

87. ¿Toma algún antiulceroso/protector gástrico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Omeprazol
- Pantoprazol
- Lansoprazol
- Esomeprazol
- Ranitidina
- Otro (especificar):

88. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas

- Con las comidas
- Otro (especificar):

89. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

90. ¿Toma algún diurético/antihipertensivo? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Furosemida
- Hidroclorotiazida
- Torasemida
- Clortalidona
- Indapamida
- Clorotiazida
- Metolazona
- Bumetanida
- Otro (especificar):

91. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

92. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

93. ¿Toma algún mucolítico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Acetilcisteína
- Ambroxol
- Carbocisteína
- Otro (especificar):

94. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

95. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

96. ¿Toma algún antitusivo? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Codeína
- Dextrometorfano
- Levodropropizina
- Noscapina
- Cloperastina
- Otro (especificar):

97. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

98. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

99. ¿Toma algún antidiabético? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Insulinas
- Glibenclamida
- Metformina
- Repaglinida
- Tolbutamida
- Glimepirida
- Glipzida
- Gliburida
- Nateglinida
- Acarbosa

- Pioglitazona
- Rosiglitazona
- Exenatida
- Liraglutida
- Albiglutida
- Dulaglutida
- Alogliptina
- Sitagliptina
- Saxagliptina
- Linagliptina
- Canagliflozina
- Dapagliflozina
- Empagliflozina
- Otro (especificar):

100. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

101. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza

- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

102. ¿Toma algún antianémico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Cianocobalamina
- Sulfato ferroso
- Hierro
- Darbepoetina alfa
- Acido fólico
- Otro (especificar):

103. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

104. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza

- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

105. ¿Toma algún antibiótico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Amoxicilina
- Cefuroxima
- Ciprofloxacino
- Claritromicina
- Clindamicina
- Doxiciclina
- Eritromicina
- Azitromicina
- Fosfomicina
- Levofloxacino
- Linezolid
- Metronidazol
- Norfloxacino
- Vancomicina
- Tetraciclina
- Tobramicina
- Otro (especificar):

106. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde

- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

107. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

108. ¿Toma algún antidiarreico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Loperamida
- Subsalicilato de bismuto
- Otro (especificar):

109. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas

Otro (especificar):

110. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

111. ¿Toma algún laxante? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Enema casen

Glicerol

Fosfatos solución

Lactulosa

Micralax

Plantago Ovata

Otro (especificar):

112. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

- Con las comidas
- Otro (especificar):

113. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

114. ¿Toma algún antiemético? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Domperidona
- Metoclopramida
- Ondansetrón
- Piridoxina/doxilamina
- Otro (especificar):

115. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas

Otro (especificar):

116. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

117. ¿Toma algún antifúngico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Anfotericina

Clotrimazol

Fluconazol

Itraconazol

Ketoconazol

Miconazol

Nistatina

Voriconazol

Otro (especificar):

118. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

119. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

120. ¿Toma algún antigotoso? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Alopurinol
- Colchicina
- Otro (especificar):

121. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas

Otro (especificar):

122. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

123. ¿Toma algún antihistamínico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Dexclorfeniramina

Hidroxicina

Loratadina

Tietiperazina

Cetirizina

Desloratadina

Fexofenadina

Otro (especificar):

124. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

125. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

126. ¿Toma algún analgésico/antiinflamatorio/antirreumático? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Dexametopropeno
- Diclofenaco
- Ibuprofeno
- Indometacina
- Piroxicam
- Otro (especificar):

127. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

128. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

129. ¿Toma algún antianginoso? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Adenosina
- Amiodarona
- Amlodipino
- Atenolol
- Diltiazem
- Isosorbida
- Nifedipino
- Nitroglicerina
- Propanolol
- Bisoprolol

- Verapamilo
- Otro (especificar):

130. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

131. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

132. ¿Toma algún antitrombótico/trombolítico/antiagregante? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Heparina
- Acenocumarol
- Warfarina
- Enoxaparina

- Nadroparina
- Bemiparina
- Dalteparina
- Uroquinasa
- Tenecteplasa
- Estreptoquinasa
- Alteplasa
- Otro (especificar):

133. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

134. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

135. ¿Toma algún antiagregante plaquetario? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- AAS
- Clopidogrel
- Ticlopidina
- Ticagrelor
- Prasugrel
- Cangrelor
- Tirofibán
- Otro (especificar):

136. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

137. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento

Otro (especificar):

138. ¿Toma algún antiviral? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Aciclovir

Ganciclovir

Ribavirina

Zidovudina

Medicación para tratar el VIH

Otro (especificar):

139. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

140. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

141. ¿Toma algún antiespasmódico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Atropina

Escopolamina

Butilescopolamina

Amikelina

Diccloverina

Trimebutina

Papaverina

Mebeverina

Otilonio

Otro (especificar):

142. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

143. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

144. ¿Toma algún corticoide vía oral o vía tópica? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Diproderm
- Rinobanedif
- Shericure
- Betametasona
- Deflazacort
- Hidrocortisona
- Metilprednisolona
- Prednisona
- Prednisolona
- Triamcinolona
- Otro (especificar):

145. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

146. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

147. ¿Toma algún hipolipemiante? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Atorvastatina
- Simvastatina
- Lovastatina
- Pravastatina
- Fluvastatina
- Rosuvastatina
- Clofibrato
- Fenofibrato
- Ronifibrato
- Ezetimiba
- Policosanol
- Probucol
- Colestiramina
- Colestipol
- Otro (especificar):

148. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

149. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

150. ¿Toma algún medicamento para el tiroides? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Levotiroxina sódica
- Tiamazol
- Carbimazol
- Otro (especificar):

151. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

152. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

153. ¿Toma algún antiasmático/broncodilatador? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Adrenalina
- Efedrina
- Ipratropio
- Budesonida
- Salbutamol
- Teofilina
- Isoprenalina
- Otro (especificar):

154. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

155. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

156. ¿Toma algún factor vitamínico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Calcitriol
- Cianobalamina
- Alfacalcidol
- Piridoxina
- Tiamina
- Vitamina D3
- Fitomenadiona

- Hidroxil (B12-B6-B1)
- Otro (especificar):

157. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

158. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

159. ¿Toma algún cardiotónico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Digoxina
- Adrenalina
- Dobutamina
- Efedrina
- Milrinona

Otro (especificar):

160. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

161. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

162. ¿Toma algún antiarrítmico? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Fenitoína

Flecainida

Amiodarona

Adenosina

Lidocaína

- Propafenona
- Otro (especificar):

163. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

164. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

165. ¿Toma algún inmunosupresor? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Ciclosporina
- Etanercept
- Infiximab
- Azatioprina

Otro (especificar):

166. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

No corresponde

30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

1-2 horas aproximadamente después de las comidas

Con las comidas

Otro (especificar):

167. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

No corresponde

No padezco ningún efecto, me siento bien

Insomnio

Mareo

Dolor de cabeza

Náuseas

Caídas

Infección urinaria

Estreñimiento

Otro (especificar):

168. ¿Toma algún antihipertensivo? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

No corresponde

Bisoprolol

Hidralazina

Nifedipino

Amlodipino

Nicardipino

- Verapamilo
- Losartán
- Valsartán
- Candesartán
- Telmisartán
- Propanolol
- Atenolol
- Carvedilol
- Metoprolol
- Nebivolol
- Captoprilo
- Clonidina
- Diltiazem
- Doxazosina
- Enalapril
- Nitroglicerina
- Nitroprusiato
- Urapidilo
- Verapamilo
- Minoxidil
- Otro (especificar):

169. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

170. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

171. ¿Toma algún medicamento para el Alzheimer? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Donepecilo
- Rivastigmina
- Galantamina
- Memantina
- Otro (especificar):

172. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

173. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

174. ¿Toma algún medicamento para la hiperplasia prostática benigna? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Tamsulosina
- Alfuzosina
- Dutasterida
- Doxazosina
- Finasterida
- Sildosina
- Tadalafilo
- Terazosina
- Solifenacina
- Otro (especificar):

175. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas

- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

176. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

177. ¿Toma algún medicamento para el síndrome de vejiga hiperactiva? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Mirabegrón
- Fesoterodina
- Oxibutinina
- Propiverina
- Solifenacina
- Tolterodina
- Trospio cloruro
- Otro (especificar):

178. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

179. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

180. ¿Toma algún medicamento para la disfunción eréctil? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Sildenafil
- Avanafil
- Tadalafil
- Vardenafil
- Otro (especificar):

181. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde

- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

182. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

183. ¿Toma algún medicamento para la osteoporosis? Si la respuesta es afirmativa, indique el nombre del medicamento.

- No corresponde
- Alendronato
- Alendronato con vitamina D
- Ibandronato
- Risendronato
- Risendronato con calcio
- Acido zoledrónico
- Calcitonina
- Estrógenos
- Paratiroides

- Ralxoifeno
- Denosumab
- Colecalciferol
- Otro (especificar):

184. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

185. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

186. En caso de que tome algún otro medicamento que no esté descrito anteriormente, por favor indíquelo a continuación.

- No corresponde
- Otro (especificar):

187. ¿Cómo toma el/los medicamentos enumerados en el apartado anterior?

- No corresponde
- 30 minutos antes aproximadamente antes de las comidas
- 1-2 horas aproximadamente después de las comidas
- Con las comidas
- Otro (especificar):

188. Cuando toma el/los medicamentos enumerados anteriormente, ¿padece alguno de estos efectos?

- No corresponde
- No padezco ningún efecto, me siento bien
- Insomnio
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Caídas
- Infección urinaria
- Estreñimiento
- Otro (especificar):

ANEXO 6. Adherencia al tratamiento (Test de Morisky-Green)

1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?

- Si
- No

2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas. ¿Dejó de tomar su medicina algún día?

- Si
- No

3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?

- Si
- No

4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?

- Si
- No

5. ¿Se tomó ayer sus medicinas?

- Si
- No

6. Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿deja de tomar su medicina algunas veces?

- Si
- No

7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incomodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?

- Si
- No

8. ¿Con qué frecuencia le es difícil recordar que debe tomar todas sus medicinas?

- Nunca /Raramente
- De vez en cuando
- A veces
- Normalmente
- Siempre

ANEXO 7. Adherencia al tratamiento (Test de Hermes)

1. ¿Puede decirme usted el nombre del medicamento que toma para el Parkinson?

- Sí
- No

2. ¿Cuántos comprimidos de este medicamento debe tomar cada día?

- Sabe
- No Sabe

3. ¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos?

- Nunca
- A veces
- Muchas veces
- Siempre

4. En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado?

- 0
- 1
- 2 o más

5. ¿Toma la medicación a la hora indicada?

- Sí
- No

6. ¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor tomándola?

- No
- Sí

7. Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación?

No

Sí

8. Cuando se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación?

No

Sí

ANEXO 8. Calidad de vida (PDQ-39)

1. Dificultad para realizar las actividades de ocio que le gustaría hacer.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

2. Dificultad para realizar tareas de la casa (por ejemplo, efectuar reparaciones, cocinar, ordenar cosas, decorar, limpieza...).

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

3. Dificultad para cargar con paquetes o las bolsas de la compra.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

4. Problemas para caminar una distancia de unos 750 metros.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

5. Problemas para caminar unos 100 metros.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

6. Problemas para dar una vuelta alrededor de casa con tanta facilidad como le gustaría.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

7. Problemas para moverse en sitios públicos.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

8. Necesidad de que alguien le acompañara cuando salía a la calle.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

9. Sensación de miedo o preocupación por si se caía en público.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

10. Permanecer confinado en casa más tiempo del que usted desearía.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

11. Dificultades para su aseo personal.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

12. Dificultades para vestirse solo.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

13. Problemas para abotonarse la ropa o atarse los cordones de los zapatos.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

14. Problemas para escribir con claridad.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

15. Dificultad para cortar los alimentos.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

16. Dificultades para sostener un vaso o una taza sin derramar el contenido.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

17. Sensación de depresión.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

18. Sensación de soledad y aislamiento.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

19. Sensación de estar lloroso o con ganas de llorar.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

20. Sensación de enfado o amargura.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

21. Sensación de ansiedad o nerviosismo.

- Nunca

- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

22. Preocupación acerca de su futuro.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

23. Tendencia a ocultar su Enfermedad de Parkinson a la gente.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

24. Evitar situaciones que impliquen comer o beber en público.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

25. Sentimiento de vergüenza en público debido a tener la Enfermedad de Parkinson.

- Nunca

- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

26. Sentimiento de preocupación por la reacción de otras personas hacia usted.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

27. Problemas en las relaciones personales con las personas íntimas.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

28. No ha recibido apoyo de su esposo/a o pareja de la manera que usted necesitaba.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

29. No ha recibido apoyo de sus familiares o amigos íntimos de la manera que usted necesitaba.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

30. Quedarse inesperadamente dormido durante el día.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

31. Problemas para concentrarse; por ejemplo, cuando lee o ve la televisión.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

32. Sensación de que su memoria funciona mal.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

33. Alucinaciones o pesadillas inquietantes.

- Nunca

- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

34. Dificultad al hablar.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

35. Incapacidad para comunicarse adecuadamente con la gente.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

36. Sensación de que la gente le ignora.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

37. Calambres musculares o espasmos dolorosos.

- Nunca
- Ocasionalmente

- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

38. Molestias o dolores en las articulaciones o en el cuerpo.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

39. Sensaciones desagradables de calor o frío.

- Nunca
- Ocasionalmente
- Algunas veces
- Frecuentemente
- Siempre o incapaz de hacerlo (si es aplicable)

ANEXO 9. Satisfacción al tratamiento (SATMED-Q)

Ha experimentado algún efecto secundario producido por la medicación:

- No, ninguno
- Sí, alguno

· Esta sección hace referencia a los efectos indeseables producidos por la medicación.

1.Los efectos secundarios de la medicación interfieren en mi actividad física.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

2.Los efectos secundarios de la medicación interfieren en mis actividades de ocio y tiempo libre.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

3.Los efectos secundarios de la medicación interfieren en mis tareas cotidianas.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante

Sí, mucho

· Esta sección se refiere a la eficacia de la medicación, es decir, de su capacidad para tratar su enfermedad y aliviar sus síntomas.

4. La medicación que estoy tomando alivia mis síntomas.

No, nada

Algo

Ni mucho ni poco

Bastante

Sí, mucho

5. Estoy satisfecho con el tiempo que tarde el medicamento en empezar a hacer efecto.

No, nada

Algo

Ni mucho ni poco

Bastante

Sí, mucho

6. Me encuentro mejor ahora de lo que me encontraba antes de iniciar el tratamiento.

No, nada

Algo

Ni mucho ni poco

Bastante

Sí, mucho

· Esta sección hace referencia a la comodidad de la medicación y la facilidad para tomarla.

7. Me resulta cómodo tomar mi medicación.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

8. Me resulta fácil usar/tomar el medicamento en su forma actual (sabor, tamaño etc.).

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

9. El horario de las tomas me parece cómodo.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

· Esta sección hace referencia al impacto de la medicación en su vida cotidiana.

10. Gracias a la medicación que estoy tomando puedo realizar mejor mis actividades de ocio y tiempo libre.

- No, nada
- Algo

- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

11. Gracias a mi medicación puedo realizar mejor mis tareas de aseo personal.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

12. Gracias a mi medicación puedo realizar mejor mis tareas cotidianas.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

· Esta sección se refiere al seguimiento médico de su enfermedad.

13. Mi médico me ha informado con detalle acerca de mi enfermedad.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

14. Mi médico me ha informado acerca de la manera de tratar correctamente mi enfermedad.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

· Para finalizar, se incluyen unas preguntas acerca de su opinión general respecto a la medicación y su estado de salud.

15. Tengo intención de continuar utilizando este tratamiento.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

16. Me siento a gusto con mi tratamiento.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho

17. En general, me siento satisfecho con el tratamiento.

- No, nada
- Algo
- Ni mucho ni poco
- Bastante
- Sí, mucho