UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

TESIS DOCTORAL

"Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Extremadura"

Aurora Alvarado Pacheco

Con la conformidad de los directores:

Dr. José Manuel Fuentes Rodríguez

Dr. Ignacio Casado Naranjo

Dra. Rosa Ana González Polo

2016

UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
FACULTAD DE ENFERMERIA Y T.O.
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÉTICA

Dr. José Manuel Fuentes Rodríguez, Catedrático de Escuela Universitaria del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética de la Universidad de Extremadura, Facultad de Enfermería y T.O., Universidad de Extremadura.

Dr. Ignacio Casado Naranjo, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres y profesor acreditado por la ANECA.

Dra. Rosa Ana González Polo, Investigadora Programa de Reincorporación de Talentos, Junta de Extremadura.

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación titulado "*Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Extremadura"* realizado por Dña. Aurora Alvarado Pacheco, ha sido realizado bajo su supervisión en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética de la Facultad de Enfermería y T.O de la Universidad de Extremadura, y que una vez revisada la presente memoria, como Directores de la misma, consideran que reúne las condiciones requeridas para ser defendida como Tesis Doctoral.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer.

En epidemiología, los estudios de prevalencia de una enfermedad proporcionan información muy útil para identificar los factores de riesgo y mejorar la planificación sanitaria.

Actualmente, los países están experimentando un aumento en la esperanza de vida de su población. Debido a que la enfermedad de Parkinson es una enfermedad con mayor prevalencia en edades avanzadas, estos países se enfrentan a problemas con sus recursos sanitarios.

El objetivo de la presente tesis doctoral es estimar la prevalencia en Extremadura a través del consumo de fármacos antiparkinsonianos, y así conocer su impacto como problema de salud pública en nuestra comunidad.

La tesis se ha estructurado en seis bloques: 1) introducción; 2) objetivos planteados; 3) descripción del método; 4) resultados obtenidos; 5) discusión de los datos dentro del entorno científico; y 6) conclusiones extraídas.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, estudios de prevalencia, farmacoepidemiología, Dosis Diaria Definida.

ABSTRACT

Parkinson´s disease is the second most frequent neurodegenerative disease after Alzheimer's disease.

Epidemiological data regarding the prevalence of Parkinson´s disease are of interest to identify risk factors and improve effective planning of medical services.

Nowadays, countries are experiencing marked demographic shifts, with progressively larger proportions of their populations entering old age. Because Parkinson´s disease affects predominantly older persons, many countries around the world are facing a future of unsustainable demands on healthcare resources.

The purpose of this thesis is to estimate the Parkinson's disease prevalence in Extremadura from the consumption of antiparkinson drugs to determine its true impact on public health in our community.

The thesis has been structured in six blocks: 1) introduction; 2) enumeration of the objectives; 3) description of the methodology; 4) results obtained; 5) discussion of the data inside the scientific environment; and 6) conclusions.

Keywords: Parkinson´s disease, prevalence studies, pharmacoepidemiology, Defined Daily Dose

Agradecimientos

En una ocasión escuché a mi padre decir que había dos formas de afrontar la vida: estaba la manera fácil, la que elige la mayoría, y también la manera complicada, la que afrontas con el esfuerzo del día a día. Las dos conducen al mismo resultado, pero, sin duda, cuando consigues algo que cuesta más, sabe mejor. Esta tesis es una prueba de ello, por eso estoy en la obligación de expresar mi más sincero agradecimiento:

A mis padres, por hacer de mí lo que soy y por estar siempre.

A mis amigos, Luis y Jose, por ponerme en el camino.

A mis directores, el Dr. D. José Manuel Fuentes, el Dr. D. Ignacio Casado Naranjo y la Dra. Dña. Rosa Ana González Polo, por ayudarme a caminar por él.

A mi amigo Raúl, por quedarse cerca.

A Jesús y a mis hijos Natalia y Daniel, por esperarme al final.

A D. Julián Mauro Ramos Aceitero, subdirector de epidemiología, que me facilitó amablemente los datos referidos a la población.

A Dña. Concha Carmona, por su ayuda desinteresada con los datos de las dispensaciones.

A todos los que habéis confiado en mí, gracias.

Dedicatoria

A Juan Alvarado González

Índice

ACRÓNIMOS **1**

ÍNDICE DE IMÁGENES **5**

ÍNDICE DE TABLAS **9**

ÍNDICE DE FIGURAS **17**

I. INTRODUCCIÓN **23**

I.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON **25**

I.1.1.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ***25***

I.1.2. EPIDEMIOLOGÍA ***28***

I.1.3. FACTORES DE RIESGO ***30***

I.1.3.1.No genéticos *30*

I.1.3.2.Genéticos *32*

I.1.4 REPERCUSIÓN SOCIOSANITARIA ***33***

I.2.TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON **34**

I.2.1. MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS ***34***

I.2.2. CLASIFICACIÓN ATC DE LOS FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS ... ***35***

A.N04A: AGENTES ANTICOLINÉRGICOS ***36***

1.N04AA-Aminas terciarias- **36**

1.a.Biperideno **36**

1.a.1.Farmacocinética- **36**

1.a.2.Posología- **36**

1.a.3.Reacciones adversas **37**

1.a.4.Nombre comercial **38**

1.b.Prociclidina **38**

1.b.1.Farmacocinética **38**

1.b.2.Posología **38**

1.b.3.Reacciones adversas **39**

1.b.4.Nombre comercial..... 39
1.c.Trihexifenidilo..... 40
1.c.1.Farmacocinética..... 40
1.c.2.Posología..... 40
1.c.3.Reacciones adversas..... 40
1.c.4.Nombre comercial..... 41
B.N04B: AGENTES DOPAMINÉRGICOS..... 41
1.N04BA-Dopa y derivados de la dopa..... 41
1.a.Levodopa asociada a inhibidor descarboxilasa..... 41
1.a.1.Farmacocinética..... 42
1.a.2.Posología..... 43
1.a.3.Reacciones adversas..... 43
1.a.4.Nombre comercial..... 45
1.b.Levodopa asociada a carbidopa y entacapona..... 45
1.b.1.Farmacocinética..... 45
1.b.2.Posología..... 46
1.b.3.Reacciones adversas..... 47
1.b.4.Nombre comercial..... 48
2.N04BB-Derivados del adamantano..... 48
2.a.Amantadina..... 48
2.a.1.Farmacocinética..... 49
2.a.2.Posología..... 49
2.a.3.Reacciones adversas..... 50
2.a.4.Nombre comercial..... 51
3.N04BC-Agonistas dopaminérgicos-..... 51
3.a.Cabergolina..... 51
3.a.1.Farmacocinética..... 51
3.a.2.Posología..... 52
3.a.3.Reacciones adversas..... 52
3.a.4.Nombre comercial..... 52
3.b.Bromocriptina..... 53
3.b.1.Farmacocinética..... 53

3.b.2.Posología 53
3.b.3.Reacciones adversas 54
3.b.4.Nombre comercial 55
3.c.Pergolida 55
3.c.1.Farmacocinética 55
3.c.2.Posología 55
3.c.3.Reacciones adversas 56
3.c.4.Nombre comercial 57
3.d.Lisurida 57
3.d.1.Farmacocinética 57
3.d.2.Posología 58
3.d.3.Reacciones adversas 59
3.d.4.Nombre comercial 59
3.e.Pramipexol 59
3.e.1.Farmacocinética 59
3.e.2.Posología 60
3.e.3.Reacciones adversas 60
3.e.4.Nombre comercial 60
3.f.Ropinirol 61
3.f.1.Farmacocinética 61
3.f.2.Posología 61
3.f.3.Reacciones adversas 62
3.f.4.Nombre comercial 62
3.g.Rotigotina 62
3.g.1.Farmacocinética 63
3.g.2.Posología 63
3.g.3.Reacciones adversas 64
3.g.4.Nombre comercial 64
4.N04BD-Inhibidores de la monoaminoxidasa B- 64
4.a.Rasagilina 64
4.a.1.Farmacocinética 64
4.a.2.Posología 65
4.a.3.Reacciones adversas 65

4.a.4.Nombre comercial 65
4.b.Selegilina 66
4.b.1.Farmacocinética 66
4.b.2.Posología 66
4.b.3.Reacciones adversas 66
4.b.4.Nombre comercial 66
5.N04BX-Otros agentes dopaminérgicos 67
5.a.Entacapona 67
5.a.1.Farmacocinética 67
5.a.2.Posología 67
5.a.3.Reacciones adversas 68
5.a.4.Nombre comercial 68
5. b.Tolcapona 68
5. b.1.Farmacocinética 68
5. b.2.Posología 69
5. b.3.Reacciones adversas 69
5. b.4.Nombre comercial 70
I.3.ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS 71
I.3.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS 72
I.3.2. OBJETIVOS DE LOS EUM 73
I.3.3. CLASIFICACIÓN DE LOS EUM 73
I.3.4 METODOLOGÍA 74
I.3.5. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS 77
II. JUSTIFICACIÓN 79
III. OBJETIVOS 83
IV. MÉTODOS 87
IV.1.TIPO DE ESTUDIO 89
IV.2.FÁRMACOS SELECCIONADOS 89
IV.3.OBTENCIÓN DE LOS DATOS 89

IV.4.PERIODO DE ESTUDIO 90

IV.5.POBLACIÓN 90

IV.6.CÁLCULO DE LOS INDICADORES DE CONSUMO 92

IV.6.1.DEFINICIONES 92

IV.6.2.ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA 92

IV.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS 94

IV.8.ANÁLISIS ESTADÍSTICO 94

V. RESULTADOS 95

V.1.PREVALENCIA ESTIMADA 2012 97

V.1.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2012 99

V.1.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2012 101

V.1.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2012 103

V.1.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2012 105

V.1.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2012 107

V.1.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2012 109

V.1.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2012 111

V.1.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2012 113

V.1.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2012 115

V.2.PREVALENCIA ESTIMADA 2013 117

V.2.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2013 119

V.2.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2013 121

V.2.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2013 123

V.2.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2013 125

V.2.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2013 127

V.2.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2013 129

V.2.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2013 131

V.2.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2013 133

V.2.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2013..... 135

V.3.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2014 139

V.3.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2014..... 141

V.3.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2014..... 143

V.3.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2014 145

V.3.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2014 147

V.3.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2014 149

V.3.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2014 151

V.3.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2014 153

V.3.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2014..... 155

VI. DISCUSIÓN 161

VI.1.OBJETIVO PRIMERO..... 163

VI.2.OBJETIVO SEGUNDO 163

VI.3.OBJETIVO TERCERO 164

VI.4.OBJETIVO CUARTO..... 165

VI.5.OBJETIVO QUINTO..... 167

VI.6.OBJETIVO SEXTO 168

VI.7.OBJETIVO SÉPTIMO..... 169

VI.8.LIMITACIONES 170

VII. CONCLUSIONES..... 173

VIII. BIBLIOGRAFÍA 177

IX. ANEXOS..... 187

ACRÓNIMOS

SIGLAS	*NOMBRE COMPLETO*
AD	**A**gonistas **D**opaminérgicos
ALAT	**Al**anina **a**mino**t**ransferasa
ASAT	**As**partato **a**mino**t**ransferasa
ATC	Del inglés ***A**natomical **T**herapeutic **C**hemical Classification*
COMT	Enzima **C**atecol-**O**-metil**t**ransferasa
DDC	Enzima **D**opa **D**es**c**arboxilasa
DDD	**D**osis **di**aria **d**efinida
DHD	**D**osis **di**aria definida por 100.000 **h**abitantes y día
DRUG	Del ingles ***D**rug **U**tilization **R**esearch **G**roup*
EP	**E**nfermedad de **P**arkinson
EUM	**E**studio de **u**tilización de **m**edicamentos
HAB	**Hab**itantes
ICOMT	**I**nhibidores de la enzima Catecol-**O**-**m**etil**t**ransferasa
MAO-B	Enzima **m**ono**a**min**o**xidasa **B**
NMDA	**N**-**m**etil-**D**-**a**spartato
OMS	**O**rganización **M**undial de la **S**alud
SES	**S**ervicio **E**xtremeño de **S**alud
SNC	**S**istema **N**ervioso **C**entral

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1- Criterios diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB)……..……19
Imagen 2 – Estructura química del biperideno……28
Imagen 3 - Estructura química de la prociclidina……30
Imagen 4 - Estructura química del trihexifenidilo…….…..31
Imagen 5 - Estructura química de la levodopa……33
Imagen 6 - Estructura química de la carbidopa……...34
Imagen 7 - Estructura química de la benserazida……34
Imagen 8 - Estructura química de la amantadina……40
Imagen 9 - Estructura química de la cabergolina……43
Imagen 10 - Estructura química de la bromocriptina……..45
Imagen 11 - Estructura química de la pergolida…….47
Imagen 12 - Estructura química de la lisurida……49
Imagen 13 - Estructura química del pramipexol…….51
Imagen 14 - Estructura química del ropinirol…….53
Imagen 15 - Estructura química de la rotigotina……54
Imagen 16 - Estructura química de la rasagilina…….....56
Imagen 17 - Estructura química de la selegilina…….58
Imagen 18 - Estructura química de la entacapona……..59
Imagen 19 - Estructura química de la tocalpona…….60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 – Dosis inicial y total recomendadas de fármacos antiparkinsonianos……..…63

Tabla 2- Principales grupos anátomicos según la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química……...……67

Tabla 3- Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de antiparkinsonianos…..…..67

Tabla 4- Población total de Extremadura y de sus Áreas de salud…….…….77

Tabla 5 -Casos totales en Extremadura según grupos de edad…….……..82

Tabla 6 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2012 según grupos de edad…….……83

Tabla 7 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2012 según Áreas de Salud…….83

Tabla 8 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad……..85

Tabla 9 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad en hombres……..……85

Tabla 10– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad en mujeres……...85

Tabla 11 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad…….87

Tabla 12 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad en hombres…….87

Tabla 13– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad en mujeres……..87

Tabla 14 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad……89

Tabla 15 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad en hombres…….89

Tabla 16– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad en mujeres……..89

Tabla 17 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad…….91

Tabla 18– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad en hombres……..91

Tabla 19– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad en mujeres……...91

Tabla 20 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad……..93

Tabla 21 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad en hombres……..93

Tabla 22– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad en mujeres……...93

Tabla 23 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad…….95

Tabla 24 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad en hombres……..95

Tabla 25– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad en mujeres……...95

Tabla 26 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad…….97

Tabla 27 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad en hombres……..97

Tabla 28– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad en mujeres……...97

Tabla 29 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad……99

Tabla 30– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad en hombres…….99

Tabla 31– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad en mujeres……..99

Tabla 32– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2012. Distribución según Áreas de Salud……100

Tabla 33– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2012. Distribución según Áreas de Salud……101

Tabla 34- Casos totales en Extremadura 2013 según grupos de edad……...102

Tabla 35 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2013 según grupos de edad…….103

Tabla 36- Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2013 según áreas de salud……..103

Tabla 37 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad……105

Tabla 38 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad en hombres……105

Tabla 39– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad en mujeres…….105

Tabla 40 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad……107

Tabla 41 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad en hombres……107

Tabla 42– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad en mujeres…….107

Tabla 43**–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad……..109

Tabla 44 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad en hombres……...109

Tabla 45– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad en mujeres……109

Tabla 46 **–** Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad……111

Tabla 47– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad en hombres……111

Tabla 48– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad en mujeres…….111

Tabla 49 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad……113

Tabla 50 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad en hombres……113

Tabla 51– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad en mujeres…….113

Tabla 52 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad……115

Tabla 53 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad en hombres……115

Tabla 54– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad en mujeres…….115

Tabla 55 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2013 según grupos de edad……117

Tabla 56 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2013 según grupos de edad en hombres……117

Tabla 57– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2013 según grupos de edad en mujeres…….117

Tabla 58 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad……..119

Tabla 59– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad en hombres……...119

Tabla 60– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad en mujeres……119

Tabla 61– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2013. Distribución según Áreas de Salud……120

Tabla 62– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2013. Distribución según Áreas de Salud……121

Tabla 63- Casos totales en Extremadura 2014 según grupos de edad……...122

Tabla 64 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2014 según grupos de edad…….123

Tabla 65- Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2014 según áreas de salud……..123

Tabla 66 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad…….…...125

Tabla 67 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad en hombres……125

Tabla 68– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad en mujeres…….125

Tabla 69 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad……127

Tabla 70 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad en hombres……127

Tabla 71– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad en mujeres…….127

Tabla 72 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad……..129

Tabla 73 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad en hombres……...……129

Tabla 74– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad en mujeres……129

Tabla 75 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad……..……..131

Tabla 76– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad en hombres……131

Tabla 77– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad en mujeres…….131

Tabla 78 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad……133

Tabla 79 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad en hombres……133

Tabla 80– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad en mujeres…….133

Tabla 81 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad……135

Tabla 82 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad en hombres……135

Tabla 83– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad en mujeres…….135

Tabla 84 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad……137

Tabla 85 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad en hombres……137

Tabla 86– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad en mujeres…….137

Tabla 87 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad……..139

Tabla 88– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad en hombres……..139

Tabla 89– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad en mujeres……139

Tabla 90– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2014. Distribución según Áreas de Salud……140

Tabla 91– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2014. Distribución según Áreas de Salud……141

Tabla 92-Estudios de prevalencia de la enfermedad de Parkinson……...……151

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Algoritmo para iniciar el tratamiento de la enfermedad de Parkinson…..…62

Figura 2- Mapa Sanitario de Extremadura……..77

Figura 3 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..82

Figura 4 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..84

Figura 5 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……86

Figura 6 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….88

Figura 7 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……...90

Figura 8 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..92

Figura 9 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..94

Figura 10 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres……96

Figura 11 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….98

Figura 12 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……102

Figura 13 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……104

Figura 14 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..106

Figura 15 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……...108

Figura 16 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….110

Figura 17 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….112

Figura 18 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….114

Figura 19 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..116

Figura 20 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres……...118

Figura 21 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres……122

Figura 22 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres……124

Figura 23 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….…….126

Figura 24 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….……..128

Figura 25 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….130

Figura 26 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres…….132

Figura 27 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres……134

Figura 28 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres……..136

Figura 29 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres……...138

Figura 30- Incremento de la estimación de la prevalencia durante el periodo estudiado……142

Figura 31 - Distribución geográfica de prevalencia estimada. AMBOS SEXOS……142

Figura 32 - Distribución geográfica de prevalencia estimada. HOMBRES…….142

Figura 33 - Distribución geográfica de prevalencia estimada. MUJERES……..…143

Figura 34– Incremento del coste del tratamiento antiparkinsoniano durante el periodo estudiado……..……..143

I. INTRODUCCIÓN

I.1. ENFERMEDAD DE PARKINSON

I.1.1.CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las enfermedades neurodegenerativas son un problema creciente de salud pública. De éstas, la enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente por detrás de la enfermedad de Alzheimer (1) .

La primera descripción detallada de la enfermedad de Parkinson fue realizada por James Parkinson, médico londinense, al publicar, en 1817, su opúsculo *"An Essay on the shaking palsy"* (Ensayo sobre la parálisis agitante). Aunque en la obra se describen las manifestaciones cardinales de la enfermedad de Parkinson, el complejo trastorno neurológico que marca la enfermedad hace que el concepto siga hoy en día evolucionando.

La enfermedad sigue un curso crónico y progresivo consecuencia de la degeneración neuronal en la sustancia nigra, lo que conlleva una disminución en los niveles de dopamina. Sin embargo, en la enfermedad de Parkinson, están implicados otros sistemas de neurotransmisión aparte de la dopamina y estructuras del sistema nervioso más allá de los ganglios basales. Por todo esto, la enfermedad de Parkinson, además de ser un trastorno del movimiento caracterizado por síntomas clásicos que comentaremos más adelante, también se asocia con numerosos síntomas no motores, alguno de los cuales preceden a los síntomas motores en más de una década (2).

A esta complejidad hay que añadirle su comienzo insidioso, lo que hace que su diagnóstico sea difícil, y exclusivamente clínico basado en los siguientes síntomas motores clásicos (3):

- TEMBLOR – el temblor de reposo a 4-6 Hz es la forma más frecuente de presentación de la enfermedad, siendo la primera manifestación motora en el 75% de los casos. Se caracteriza por la presencia de un movimiento rítmico, alternante, principalmente distal, producido por una contracción de los músculos agonistas y antagonistas. Generalmente comienza en la mano (aspecto de "contar" monedas) aunque en ocasiones afecta primero a un pie o a la mandíbula. Se agudiza en reposo o bajo situaciones tensas, suele atenuarse con el movimiento y tiende a desaparecer durante el sueño. Puede afectar sólo a un lado o a una parte del cuerpo.

- BRADICINESIA (lentitud en la ejecución de los movimientos con reducción progresiva de la velocidad y amplitud de los movimientos repetitivos), y ACINESIA (ausencia de movimiento) – ambos síntomas son los más incapacitantes y afectan virtualmente a todo paciente con enfermedad de Parkinson manifestándose de diversas formas: cara de máscara (hipomimia), hipofonía, micrografía, disminución del braceo al andar etc.…
- RIGIDEZ – consiste en el aumento del tono muscular, lo que genera resistencia durante el movimiento pasivo de una extremidad. Suele ser más evidente en los segmentos distales y en las articulaciones de muñecas y tobillos.
- INESTABILIDAD POSTURAL– asociada al trastorno de la deambulación. Se considera el cuarto signo cardinal de las manifestaciones motoras y suele afectar a la mayoría de los pacientes en el transcurso de la enfermedad.

Al principio, los síntomas motores son tratados con terapia sintomática, sin embargo, a medida que avanza la enfermedad aparecen complicaciones relacionadas con el tratamiento a largo plazo (4); estos síntomas contribuyen sustancialmente a la discapacidad y son fuertes predictores de la necesidad de ingreso en una institución y de la mortalidad (5).

Aunque no existe un consenso sobre la clasificación de la enfermedad, observaciones clínicas empíricas sugieren dos subgrupos principales, de distinta etiología y patogénesis (6) basados en los síntomas motores (2):

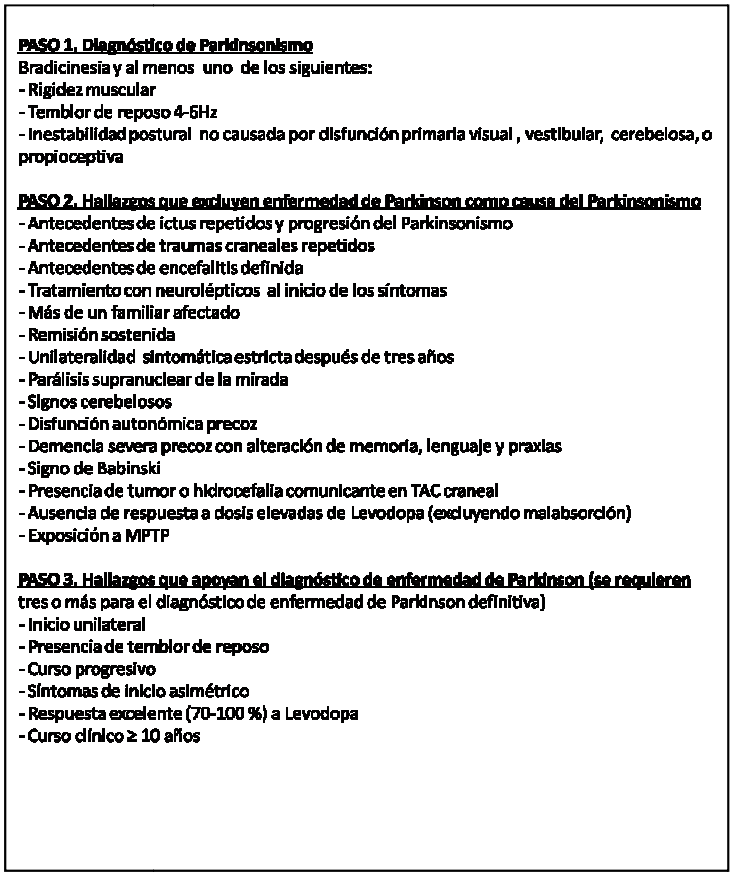
ENFERMEDAD DE PARKINSON DE PREDOMINIO TREMÓRICO-con una ausencia relativa de otros síntomas motores. A menudo se asocia con una menor tasa de progresión y discapacidad funcional

ENFERMEDAD DE PARKINSON DE PREDOMINIO NO TREMÓRICO- con una tasa mayor de progresión y discapacidad funcional que el anterior (7)

Podríamos hablar de un subgrupo adicional de pacientes con un fenotipo mixto o indeterminado con varios síntomas motores de gravedad comparable.

En cuanto a los síntomas no motores, son comunes al principio de la enfermedad (8), antes de la aparición de los síntomas motores (9) reduciendo en gran medida la calidad de vida del enfermo (10). Esta fase premotora de la enfermedad se caracteriza por disfunción olfativa, estreñimiento, depresión, alteración del sueño, disfunción eréctil, dolor y fatiga. Existen hipótesis que sitúan el proceso patógeno de la enfermedad durante esta fase, por lo que una terapia adecuada, basada en el concepto de neuroprotección, podría prevenir o retrasar el progreso y desarrollo de la enfermedad (11).

Ante la sospecha clínica de enfermedad de Parkinson, el paciente suele ser derivado al Neurólogo, para su confirmación diagnóstica (12) y la valoración inicial del uso de tratamiento farmacológico, imprescindible para controlar los síntomas (3).



PASO 1. Diagnóstico de Parkinsonismo
Bradicinesia y al menos uno de los siguientes:
- Rigidez muscular
- Temblor de reposo 4-6Hz
- Inestabilidad postural no causada por disfunción primaria visual, vestibular, cerebelosa, o propioceptiva

PASO 2. Hallazgos que excluyen enfermedad de Parkinson como causa del Parkinsonismo
- Antecedentes de ictus repetidos y progresión del Parkinsonismo
- Antecedentes de traumas craneales repetidos
- Antecedentes de encefalitis definida
- Tratamiento con neurolépticos al inicio de los síntomas
- Más de un familiar afectado
- Remisión sostenida
- Unilateralidad sintomática estricta después de tres años
- Parálisis supranuclear de la mirada
- Signos cerebelosos
- Disfunción autonómica precoz
- Demencia severa precoz con alteración de memoria, lenguaje y praxias
- Signo de Babinski
- Presencia de tumor o hidrocefalia comunicante en TAC craneal
- Ausencia de respuesta a dosis elevadas de Levodopa (excluyendo malabsorción)
- Exposición a MPTP

PASO 3. Hallazgos que apoyan el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (se requieren tres o más para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson definitiva)
- Inicio unilateral
- Presencia de temblor de reposo
- Curso progresivo
- Síntomas de inicio asimétrico
- Respuesta excelente (70-100 %) a Levodopa
- Curso clínico ≥ 10 años

Imagen 1-Criterios diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UK-PDSBB) (12)

El tratamiento con fármacos persigue aumentar las concentraciones de dopamina o estimular directamente sus receptores (2). Se recomienda iniciar el tratamiento cuando el paciente comience a notar que los síntomas disminuyen su calidad de vida.

Actualmente se buscan estrategias para paliar los síntomas motores que no responden a las terapias dopaminérgicas, las complicaciones generadas por la utilización a largo plazo de los fármacos, así como una serie de síntomas no motores. Sin embargo, es el desarrollo de tratamientos modificadores de la enfermedad que reduzcan la tasa de neurodegeneración o la detención del proceso de la enfermedad los objetivos más necesarios (2).

I.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La información sobre la epidemiología de la enfermedad de Parkinson es limitada. Aunque en los últimos años existen estudios que han mejorado su conocimiento, resulta difícil encontrar datos consistentes ya que los estudios han sido realizados sobre distintas poblaciones y con metodologías diferentes (13). Desde el punto de vista metodológico las principales diferencias se deben a los distintos criterios diagnósticos utilizados, basados en la clínica, puesto que no se ha encontrado un marcador biológico para su detección (14), los rangos de edad de la población evaluada y los métodos para la selección de casos.

A esto hay que añadir las características propias de la enfermedad, de comienzo normalmente insidioso, y sin síntomas obvios al principio, no siendo el enfermo consciente de su presentación. Por otra parte, ocurre que muchos casos prevalentes no son diagnosticados, dado que en los primeros estadíos de la enfermedad los síntomas pueden ser atribuidos a otros trastornos del movimiento (15).

En una reciente revisión se identificaron diferencias en las tasas de prevalencia de EP relacionados con la edad, sexo y distribución geográfica. Aunque estos hallazgos pueden ser atribuidos a factores ambientales o genéticos, es más probable que surjan a partir de las diferencias entre las poblaciones o los métodos llevados a cabo en el estudio, apoyando la hipótesis que hemos mencionado.

De esta forma, se observaron diferencias de prevalencia en el grupo de edad de 70 a 79 en distintas zonas geográficas, siendo menor en Asia que en América del Norte, Europa y Australia; y diferencias en todos los demás grupos de edad en Asia en

comparación con otras regiones. También se han identificado diferencias en tasas de prevalencia de la EP en todo el mundo entre hombres y mujeres, con una menor prevalencia en mujeres que en varones en el grupo de edad de 50 a 59 años (16, 17).

De esta forma, según el metaanálisis de Pringsheim y colb., la prevalencia aumenta de forma constante con la edad en todas las regiones del mundo. Esta conclusión está de acuerdo con algunos estudios (18, 19) y está en contradicción con otros (20, 21).

Como consecuencia del envejecimiento de la población, se estima que el número de pacientes con enfermedad de Parkinson que podían existir en el oeste europeo y en los diez países más populosos del mundo se duplicará para el año 2030 (22).

La prevalencia de la EP en los países industrializados se estima en un 0,3% de toda la población y alrededor del 1% en personas mayores de 60 años de edad (23). De forma aproximada se considera que la prevalencia de la enfermedad en Europa se sitúa entre 66 y 1500 por 100.000 habitantes (24).

En nuestro país, según el estudio de Limón-Mendizábal et al (25), la tasa de prevalencia para la población mayor de 65 años sería de 321.7 por cada 100.000 habitantes.

La edad media de comienzo de la enfermedad se sitúa en torno a los 55 años, aunque existen formas tempranas de la enfermedad (antes de los 40 años) (2). Algunos estudios utilizan la edad de 50 años como corte para establecer la diferencia entre los distintos tipos de enfermedad (26).

Los casos de inicio temprano se han subdividido a su vez en enfermedad de Parkinson juvenil, si se inicia por debajo de 21 años de edad, y YOPD (Young-onset Parkinson's disease) con inicio a partir de los 21 años. Esta diferenciación se sustenta sobre razones clínicas, patológicas y genéticas (27).

La enfermedad de Parkinson juvenil es muy rara, al menos en las sociedades occidentales (en Japón llega a alcanzar el 10% de los casos totales (28)). Se trata de una enfermedad familiar, y la mayoría de los pacientes tienen características y patologías atípicas (29).

Por el contrario, YOPD tiene una incidencia creciente con la edad, menor agregación familiar, y tanto el cuadro clínico y la patología, con la excepción de algunos casos de formas genéticas, se asemejan, por lo general, a la enfermedad de Parkinson

de aparición tardía (30). El curso clínico de estos pacientes suele ser más lento que en aquellos que son mayores en el inicio. Debido a que la duración de la enfermedad será más larga, necesitan una atención especial para prevenir las complicaciones motoras. En este caso, además, hay un mayor impacto psicosocial, con mayores tasas de depresión y menor calidad de vida (27).

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad de distribución universal y que afecta a todos los grupos étnicos, y aunque varios estudios muestran que su prevalencia en la raza caucásica es más frecuente que en la población negra africana (31), no existe unanimidad al respecto (32). Los autores que defienden esta diferencia interracial sugieren causas biológicas como un efecto protector de la melanina periférica (33).

Por lo que respecta a su incidencia , los diferentes trabajos epidemiológicos la sitúan en 8-18 /100.000 habitantes al año (34, 35) aunque las cifras podrían estar minusvaloradas debido al infradiagnóstico (15).

A partir de los 60 años, se observa un fuerte incremento de la incidencia (36). Algunos estudios observaron una disminución de la incidencia en los grupos de mayor edad (37, 38) aunque probablemente se deba a pérdidas en el seguimiento y a la gran proporción de pacientes sin diagnosticar (39).

Al igual que en los estudios de prevalencia, varios de los estudios han encontrado evidencia de una mayor incidencia de la EP en los hombres que en las mujeres (34, 35).

Se calcula que en nuestro país habría aproximadamente entre 120.000 y 150.000 pacientes con enfermedad de Parkinson (40).

I.1.3. FACTORES DE RIESGO

Al considerar los factores de riesgo, debemos distinguir entre aquellos que son genéticos y los que no lo son.

I.1.3.1.No genéticos

El envejecimiento es el principal factor de riesgo de padecer la enfermedad. Su incidencia y su prevalencia aumentan exponencialmente más allá de la sexta década

(16); siendo ésta la razón de su mayor frecuencia en países con mayor esperanza de vida.

Otro de estos factores es el género. Según distintos estudios el género masculino tiene un mayor riesgo de padecer la enfermedad que el femenino, siendo la prevalencia ligeramente mayor y la incidencia considerablemente más grande. No se conoce la causa de esta supuesta diferencia de género pero se sugiere que podría estar en relación a un efecto protector de los estrógenos sobre las neuronas dopaminérgicas (41).

El descubrimiento en 1983 de varias casos en los que los pacientes dogrodependientes desarrollaron signos típicos de EP después de la inoculación de una dosis de heroína que contenía 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), y el posterior hallazgo de que el MPP+ (producido por la metabolización del MPTP por la enzima monoamino oxidasa B (MAO-B)) causaba daños selectivos en las células dopaminérgicas de la sustancia nigra (42), condujo a la hipótesis de que la exposición a toxinas ambientales podían estar relacionados con el riesgo de padecer enfermedad de Parkinson.

Desde entonces, se han realizado muchos estudios epidemiológicos para examinar la asociación entre vivir en un área rural y trabajar en el campo con un mayor riesgo de padecer la enfermedad, debido a la exposición de agua de pozo y el contacto con pesticidas y herbicidas (43). La mayoría fueron realizados según distintas metodologías y con distintas muestras, así que debemos tener en cuenta sus limitaciones, aunque la mayor parte muestran una mayor prevalencia en áreas rurales, y, especialmente, en aquellas donde se ha realizado una mayor utilización de pesticidas y herbicidas.

Otros estudios sugieren que la exposición a materiales pesados como el hierro, manganeso, cobre, plomo, amalgama, aluminio o zinc, aumentan el riesgo de EP a través de acumulación de metales en la sustancia nigra y el aumento del stress oxidativo (42). No obstante, la evidencia epidemiológica de una asociación entre la exposición a metales y el riesgo de EP no es concluyente (44, 45).

De igual forma podemos citar estudios que han evaluado la influencia del tabaco, la dieta, el café o el alcohol sobre la enfermedad de Parkinson:

El hábito tabáquico es uno de los factores de riesgo de la EP más estudiado. En estos estudios se observó una reducción del riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson entre los fumadores (46). Se han propuesto varios mecanismos para explicar

el efecto neuroprotector del tabaco ante la enfermedad, aunque las más probables implican a la nicotina como estimulante para la liberación de dopamina y con capacidad para alterar la actividad de la monoaminooxidasa B (47).

En el caso del café, los estudios evaluaron su consumo en relación al riesgo de padecer la enfermedad. Los resultados mostraron un menor riesgo en los bebedores de café (48) debido a la cafeína que mejora los síntomas motores de la enfermedad (49). Esta asociación es más potente y significativa en los hombres que en las mujeres (50). Además, en mujeres postmenopáusicas, el efecto del consumo de la cafeína sobre el riesgo de EP depende del uso de la terapia de reemplazo de estrógeno, debido a que éste es un inhibidor competitivo del metabolismo de la cafeína (51, 52).

Por el contrario, los estudios de asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de enfermedad de Parkinson no han obtenido resultados concluyentes, obteniendo algunos una asociación inversa en algunos estudios (53) y otros diferencias no significativas (54).

En cuanto a la influencia de factores nutricionales, la mayoría de los estudios se han basado en la frecuencia de consumo de los antioxidantes, dado el importante papel del estress oxidativo en la patogénesis de la enfermedad, pero los resultados son dispares. Tampoco está clara la relación entre el contenido lipídico de la dieta y la enfermedad de Parkinson, y los estudios del hierro o sobre la ingesta de nutrientes que influyen en el metabolismo de la homocisteina tampoco arrojan resultados determinantes (36).

Para terminar, podemos citar dos trabajos que mostraron un menor riesgo de EP debido al uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (55, 56).

I.1.3.2.Genéticos

Además de la edad, el antecedente familiar de EP es el mayor predictor de riesgo (57). Este hecho se corrobora con el descubrimiento en los últimos años de genes que pueden predisponer para el desarrollo de EP, sin embargo, no podemos obviar la posibilidad de factores ambientales compartidos por parte de las familias.

Los familiares de los enfermos constituyen una fuente de estudio reconocida en numerosas enfermedades neurodegenerativas desde hace varias décadas.

Tras el descubrimiento de la genética molecular y las características bioquímicas de estas enfermedades, ha surgido una clara división entre las llamadas formas genéticas o familiares y las esporádicas, en principio, no familiares.

El 90% de los casos son aparentemente EP esporádicas, de etiología desconocida, mientras que la de origen genético supone un 10% de todos los pacientes. De todas formas hay que tener en cuenta que esta cifra está en constante revisión a medida que se amplía el genotipado de las poblaciones. Las mutaciones en LRRK2 puede suponer hasta el 40% de las causas más frecuentes de las formas genéticas y hasta el 2% de las formas esporádicas (58).

La mutación patogénica más frecuente en LRRK2 es la G2019S, que supone el 0.5-2% de los enfermos esporádicos y el 5% de las formas familiares en Europa y EEUU (59). Se ha encontrado que tiene una gran variabilidad según las regiones estudiadas. Así, en la población vasca, está presente en el 3,82% de los pacientes, algo inferior a la media europea (60, 61). En Cantabria supone el 8,7% de los casos (62), y, sin embargo, está presente en muy pocos pacientes en Extremadura (63). En Cataluña se ha encontrado en el 6,4% y el 3,4 % de los pacientes con EP familiar y esporádica respectivamente (64).

Esta mutación LRRK2 fue identificada por primera vez en familias vascas y es la responsable del 46% de la EP familiar y el 2,5 de la esporádica en la población vasca (61). Esta mutación tan frecuente es una rara causa en Cataluña, donde sólo está presente en el 0,7% del total de los pacientes (64).

En cualquier caso la enfermedad de Parkinson rara vez resulta de un aislado genético o de factores ambientales en exclusiva; es un proceso multifactorial donde una cierta predisposición genética, la exposición a ciertos tóxicos medioambientales, así como la edad resultan factores importantes para el inicio y progresión. Se podría decir que múltiples factores del entorno actúen de forma sinérgica en pacientes genéticamente predispuestos (65).

I.1.4 REPERCUSIÓN SOCIOSANITARIA

A pesar de que su prevalencia no es elevada, diversos estudios han mostrado la repercusión sociosanitaria de la enfermedad de Parkinson, tanto por el gasto sanitario que genera como por el incremento de la mortalidad y la disminución de la calidad de vida de los pacientes y familiares (1).

Existen numerosas razones para una disminución en la calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Parkinson como son la movilidad reducida, las caídas, complicaciones motoras, trastornos afectivos o los trastornos del sueño entre otros. A su vez, los síntomas no motores tienen gran impacto en la calidad de vida, siendo los principales causantes de morbilidad de la enfermedad y suponiendo en la mayoría de los casos el principal motivo para la institucionalización (66).

Para analizar la mortalidad destacamos el estudio de Jesús de Pedro-Cuesta de 2009 (67) . Se trata de un estudio de la distribución de la mortalidad en España durante el periodo 1989-1998, para detectar una posible distribución no debida al azar y analizar las causas. Los resultados obtenidos no registran diferencias significativas entre sexos pero sí geográficas, siendo detectadas zonas de alta mortalidad en el área noreste del Bajo Ebro y Cataluña, sobre todo en Tarragona, y baja mortalidad en el sudeste. Esta distribución es igual a la de un estudio anterior que refería una mortalidad más alta en las provincias del norte que en las del sur, y también en áreas rurales que en urbanas (68).

Teniendo en cuenta el aumento en la esperanza de vida de la población y al ser una enfermedad con mayor prevalencia e incidencia en edades avanzadas, se estima que la demanda de recursos sociosanitarios ascenderá en el futuro. De igual forma, la gravedad de la enfermedad ,y el grado de discapacidad contribuyen al incremento de los costes tanto directos (los que abarcan los generados directamente de la asistencia médica y tratamientos y los del cuidado ambulatorio del paciente) como indirectos (relacionados con la disminución de productividad laboral por jubilación anticipada del paciente o del cuidador) (40).

I.2.TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

I.2.1. MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS (69)

Ningún tratamiento actual es capaz de detener la progresiva degeneración neuronal, por tanto la farmacoterapia de la enfermedad consigue únicamente aliviar los síntomas y permitir una mejora de la calidad de vida del paciente.

Los medicamentos para la EP comprenden tres categorías:

1. Medicamentos que funcionan directa o indirectamente aumentando los niveles de

Dopamina en el cerebro (levodopa, agonistas dopaminérgicos).

2. Medicamentos que afectan a otros neurotransmisores cerebrales con el fin de aliviar algunos síntomas de la enfermedad. (Anticolinérgicos).

3. Medicamentos que ayudan a controlar los síntomas no motores de la enfermedad.

La terapia básica de la enfermedad desde hace años es la levodopa asociada con un inhibidor de dopa-descarboxilasa (carbidopa, benserazida). El efecto es altamente beneficioso durante los primeros cinco a siete años, pero a partir de ese momento comienzan a manifestarse problemas como las fluctuaciones en la respuesta motriz y exacerbación de los efectos secundarios de la levodopa, como las discinesias. Estas consecuencias han condicionado toda la estrategia terapéutica de la enfermedad. En cualquier caso puede concluirse que:

-La levodopa sigue siendo el tratamiento más eficaz para los síntomas de la EP, incrementando la esperanza de vida de los pacientes.

-No hay evidencia de que el tratamiento crónico con levodopa contribuya a empeorar el estado neurodegenerativo de las lesiones parkinsonianas.

-Las complicaciones motrices inducidas por levodopa son consecuencia más de la degeneración de los sistemas dopaminérgicos cerebrales (que es imposible de prevenir) que de la administración repetida de levodopa (que sí puede modificarse de acuerdo a la respuesta del paciente).

I.2.2. CLASIFICACIÓN ATC DE LOS FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS

Las especialidades farmacéuticas de antiparkinsonianos disponibles en España durante los años 2012, 2013 y 2014 y, por tanto, consideradas en el análisis se clasificaron mediante la Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC). Se tienen en cuenta todas las especialidades farmacéuticas que pertenecen al grupo de fármacos Antiparkinsonianos (N04).

Los medicamentos se clasifican en dos grandes grupos: agentes anticolinérgicos (N04A) y agentes dopaminérgicos (N04B).

La clasificación ATC ordena el grupo de los agentes dopaminérgicos en cinco subgrupos terapéuticos : ***dopa y derivados de la dopa*** (N04BA) , ***derivados del adamantano*** (N04BB) , ***agonistas dopaminérgicos*** (N04BC) , ***inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B*** (N04BD) y ***otros agentes dopaminérgicos*** (N04BX)

Grupo N - Sistema nervioso. **Subgrupo N04** - Antiparkinsonianos.

A.N04A: AGENTES ANTICOLINÉRGICOS

1.N04AA-Aminas terciarias-

El mecanismo de acción de los anticolinérgicos aún no está muy claro. Su escaso beneficio clínico unido al amplio espectro de efectos adversos ha desplazado casi totalmente a estos fármacos de la práctica clínica habitual en favor de las nuevas terapias, relegándolos hoy en día casi a un apunte histórico o como opción terapéutica excepcional cuando el resto de opciones farmacológicas no permiten el control de un temblor parkinsoniano intenso y sólo en pacientes jóvenes (70) .

1.a.Biperideno

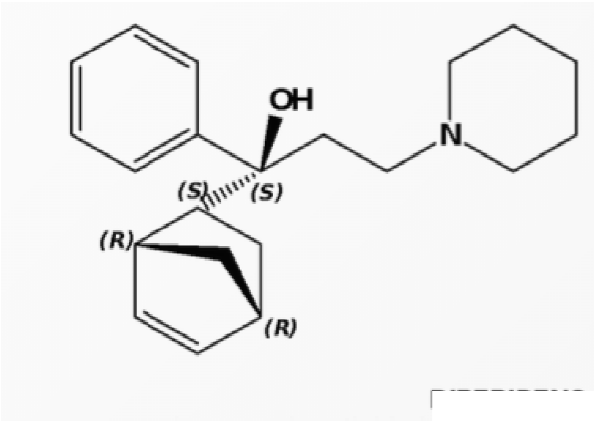


Imagen 2- Estructura química del biperideno

1.a.1.Farmacocinética-se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando una biodisponibilidad del 87 % (dosis única de 4 mg por vía oral) logrando concentraciones plasmáticas 1 hora y media después de su administración

1.a.2.Posología-las formas orales se administrarán preferentemente junto con las comidas , 1 mg cada 8 horas pudiéndose incrementarse hasta un máximo de 4 mg cada 6

horas (16 mg al día).En las formas de liberación retardada se administran 4 mg cada 12-24 horas.

La administración por vía intravenosa debe hacerse de forma lenta en una dosis única de 2,5 a 5 mg .En caso necesario se puede repetir su aplicación 30 a 60 minutos después de la primera. También es posible su administración intramuscular, con las mismas recomendaciones de la aplicación intravenosa directa.

1.a.3.Reacciones adversas-son consecuencia de su acción farmacológica y afecta sobre todo al sistema nervioso autónomo. Muchos de ellos suelen remitir a lo largo del tratamiento. Los más característicos son:

Cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, bradicardia transitoria seguida de taquicardia con palpitaciones.

Gastrointestinales: Nauseas, estreñimiento. Con menos frecuencia, dilatación del colon, íleo, vómitos, retraso en el vaciamiento gástrico.

Sistema Nervioso: Confusión (más frecuente en ancianos o con dosis elevadas), desorientación, amnesia (hay pérdida de memoria de acontecimientos recientes), agitación, vértigo, cefalea, parestesia, piernas pesadas, somnolencia, debilidad. Raramente (<1% con dosis altas), euforia, psicosis, paranoia, delirio, alucinaciones y convulsiones. En algunos pacientes con Parkinson grave puede empeorar el temblor al reducir la rigidez. Hay algún caso registrado de movimientos coreiformes generalizados cuando biperideno se añadió al tratamiento con levodopa/carbidopa. Los anticolinérgicos pueden agravar los síntomas psiquiátricos producidos por levodopa

Genitourinarias: Retención urinaria, disuria, micción imperiosa.

Músculo-esquelético: Miastenia, calambres musculares, disartria.

Oculares: Midriasis, trastornos de la acomodación ocular, visión borrosa, diplodia, hipertensión ocular, fotofobia.

Sexuales: Dificultad para tener o mantener una erección.

Hipersensibilidad: Erupciones exantemáticas, urticaria, sequedad de piel.

General: Elevación de la temperatura corporal, fiebre, hiperpirexia, ruborización, calambres en los dedos, anhidrosis.

1.a.4.Nombre comercial - *Akineton*

1.b.Prociclidina

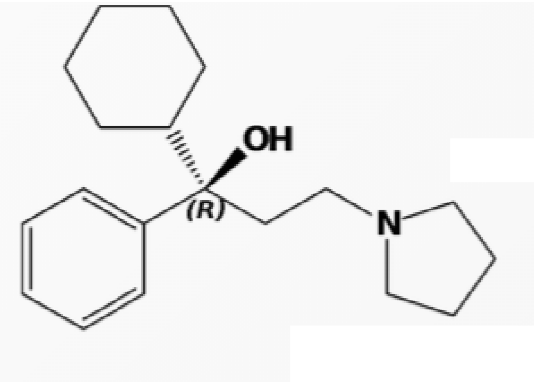


Imagen 3- Estructura química de la prociclidina

1.b.1.Farmacocinética-es absorbido rápidamente alcanzando una biodisponibilidad oral del 75 %, comenzando su acción en 30-40 minutos. Duración: 4-6 horas

1.b.2.Posología-las formas orales se administran preferentemente junto con las comidas. La dosis inicial es de 2,5 mg cada 8 horas, incrementando la dosis en 2,5 – 5 mg cada 2-3 días hasta la respuesta clínica óptima. Si es necesario puede administrarse una dosis adicional al acostarse.

La dosis máxima diaria es de 30 mg y, excepcionalmente, hasta 60 mg. Se pueden emplear dosis menores si se administra junto a otros fármacos antiparkinsonianos. Cuando sustituye a otro medicamento, el tratamiento debe comenzar con 2,5 mg 3 veces al día, incrementando progresivamente la dosis.

Paralelamente la dosis del otro fármaco se irá disminuyendo progresivamente hasta la sustitución completa.

1.b.3.Reacciones adversas-el perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de antiparkinsonianos anticolinérgicos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la acción farmacológica y afecta sobre todo al sistema nervioso autónomo. Muchos de ellos suelen remitir a lo largo del tratamiento. Los más característicos son:

Cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, bradicardia transitoria seguida de taquicardia con palpitaciones.

Gastrointestinales: Nauseas, sequedad de boca, estreñimiento. Con menos frecuencia, dilatación del colon, íleo, vómitos, retraso en el vaciamiento gástrico.

Sistema Nervioso: Confusión (más frecuente en ancianos o con dosis elevadas), desorientación, amnesia (hay pérdida de memoria de acontecimientos recientes), agitación, nerviosismo, vértigo, cefalea, parestesia, piernas pesadas, somnolencia, debilidad, disfasia. Raramente (<1% con dosis altas), euforia, psicosis pasajera, paranoia, delirio, alucinaciones y convulsiones. En algunos pacientes con Parkinson grave puede empeorar el temblor al reducir la rigidez. Los anticolinérgicos pueden agravar los síntomas psiquiátricos producidos por levodopa

Genitourinarias: Retención urinaria, disuria, micción imperiosa.

Músculo-esquelético: Miastenia, calambres abdominales, disartria.

Oculares: Midriasis, trastornos de la acomodación ocular, visión borrosa, diplodia, hipertensión ocular, fotofobia.

Sexuales: Dificultad para tener o mantener una erección.

Hipersensibilidad: Erupciones exantemáticas, urticaria, sequedad de piel.

General: Elevación de la temperatura corporal, fiebre, hiperpirexia, ruborización, calambres en los dedos, anhidrosis.

1.b.4.Nombre comercial- *Kemadren*

1.c.Trihexifenidilo

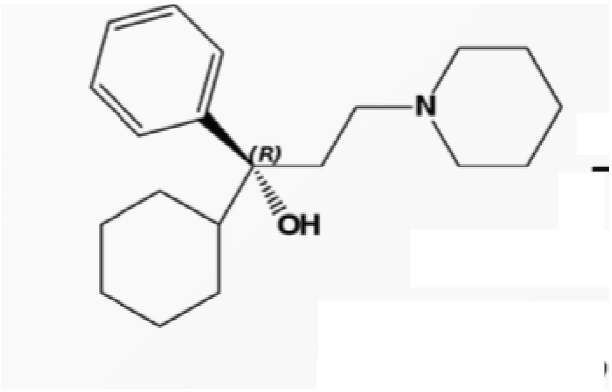


Imagen 4- Estructura química del trihexifenidilo

1.c.1.Farmacocinética-vía oral es absorbido rápidamente comenzando la acción en menos de 1 hora, y siendo su duración de 6 a 12 horas. Se elimina mayoritariamente con la orina, en su mayoría en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 5,6-10,2 horas.

1.c.2.Posología- se administran preferentemente junto con las comidas, inicialmente 1 ó 2 mg al día, pudiendo incrementar la dosis cada 3-5 días hasta la dosis óptima que oscila entre 5-10 mg fraccionados en 3-4 tomas. La dosis máxima es de 15 mg al día. Cuando se administra junto a levodopa, generalmente se necesitan dosis menores de ambos fármacos.

1.c.3.Reacciones adversas- el perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de antiparkinsonianos anticolinérgicos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la acción farmacológica y afecta sobre todo al sistema nervioso autónomo. Muchos de ellos suelen remitir a lo largo del tratamiento. Los más característicos son:

Cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, bradicardia transitoria seguida de taquicardia con palpitaciones.

Gastrointestinales: Nauseas, sequedad de boca, estreñimiento. Con menos frecuencia, dilatación del colon, íleo, vómitos, retraso en el vaciamiento gástrico.

Sistema Nervioso: Confusión (más frecuente en ancianos o con dosis elevadas), desorientación, amnesia (hay pérdida de memoria de acontecimientos recientes),

agitación, nerviosismo, vértigo, cefalea, parestesia, piernas pesadas, somnolencia, debilidad, disfasia. Raramente (<1% con dosis altas), euforia, psicosis pasajera, paranoia, delirio, alucinaciones y convulsiones. En algunos pacientes con Parkinson grave puede empeorar el temblor al reducir la rigidez. Los anticolinérgicos pueden agravar los síntomas psiquiátricos producidos por levodopa. Las alucinaciones y la euforia parecen más frecuentes que con otros anticolinérgicos.

Genitourinarias: Retención urinaria, disuria, micción imperiosa.

Músculo-esquelético: Miastenia, calambres abdominales, disartria.

Oculares: Midriasis, trastornos de la acomodación ocular, visión borrosa, diplodia, hipertensión ocular, fotofobia.

Sexuales: Dificultad para tener o mantener una erección.

Hipersensibilidad: Erupciones exantemáticas, urticaria, sequedad de piel.

General: Elevación de la temperatura corporal, fiebre, hiperpirexia, ruborización, calambres en los dedos, anhidrosis.

1.c.4.Nombre comercial-*Artane*

B.N04B: AGENTES DOPAMINÉRGICOS

1.N04BA-Dopa y derivados de la dopa-

1.a.Levodopa asociada a inhibidor descarboxilasa

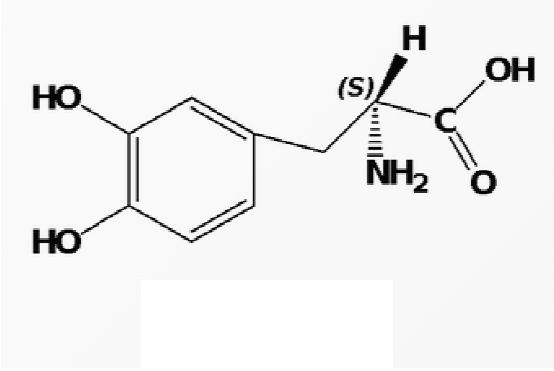


Imagen 5- Estructura química de la levodopa

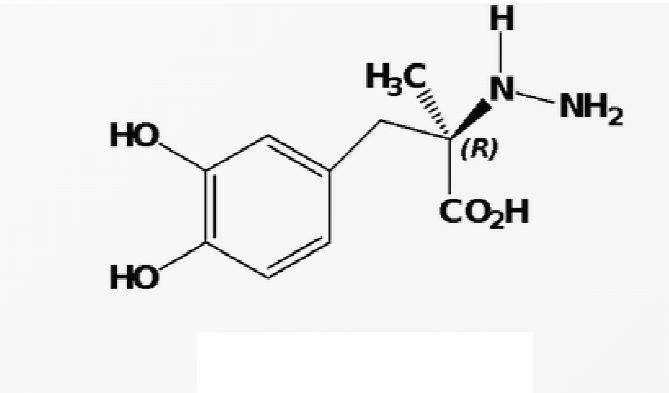


Imagen 6- Estructura química de la carbidopa

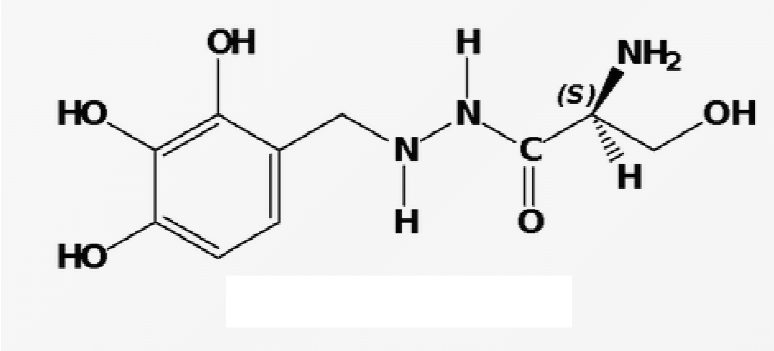


Imagen 7- Estructura química de la benserazida

La L-dopa continúa siendo el tratamiento sintomático principal de la EP (32). Es el fármaco más efectivo y en algún momento de la enfermedad todos los pacientes necesitarán tomarlo (2).

Ejerce su efecto una vez ha sido transformada en dopamina. Cuando se administra por vía oral se metaboliza a nivel periférico por la enzima descarboxilasa de la levodopa y la catecol-O-metiltransferasa (COMT), dando lugar a metabolitos responsables de los efectos adversos sistémicos, como la hipotensión. Por esta razón, los preparados actuales de levodopa añaden un inhibidor de la descarboxilasa, como la carbidopa o benserazida. De esta forma se reduce su metabolismo periférico a favor de la metabolización a nivel central que es donde se desea que tenga lugar su efecto beneficioso, permitiendo, por tanto, paliar los efectos secundarios y disminuir los requerimientos diarios (32).

1.a.1.Farmacocinética-tras la administración vía oral los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las 0,75 horas en presentación de liberación inmediata. En el caso de los fármacos de liberación prolongada se alcanzan tras aproximadamente 2 horas. Los niveles plasmáticos máximos medios de levodopa se redujeron en un 60 %

durante el uso de comprimidos de liberación prolongada comparado con los comprimidos de liberación inmediata.

La absorción de levodopa tras la administración de comprimidos de liberación prolongada fue continua durante un periodo de 4-6 horas. Las concentraciones plasmáticas fluctuaron menos que con los comprimidos de liberación inmediata. La biodisponibilidad de levodopa en comprimidos de liberación prolongada es de aproximadamente el 70 % de la de los comprimidos de liberación inmediata, por lo que la dosis diaria de en las formulaciones de liberación prolongada debe ser normalmente superior.

La semivida plasmática de levodopa es de aproximadamente 1-2 horas. Es eliminada completamente metabolizada y los metabolitos formados se excretan principalmente por la orina.

1.a.2.Posología-los alimentos ricos en proteínas pueden influir en la absorción de levodopa, por lo que se aconseja tomar la dosis de formulación prolongada 30 minutos antes de las comidas. Las dosis se individualizarán para cada paciente y se irán incrementando gradualmente. Se puede iniciar el tratamiento tanto con las formas convencionales como con las formas *retard*.

La dosis inicial de las formas convencionales es de medio comprimido 3 veces al día, incrementando la dosis diaria en medio comprimido cada semana hasta respuesta óptima. La dosis eficaz suele ser de 2-4 comprimidos en tres o cuatro tomas al día. Para el caso de las formas *retard* la dosis es de 1 al día, pudiéndose añadir otra. El cambio de forma convencional a *retard* se hará preferentemente de un día para otro.

Los pacientes que se encuentren en tratamiento con otros antiparkinsonianos pueden tomarlo, pero a medida que el efecto terapéutico sea evidente, puede ser necesario reducir la dosis o retirar poco a poco los otros fármacos.

1.a.3.Reacciones adversas-

Sistema Nervioso: Episodios de psicosis, incluyendo delirio, alucinaciones y paranoia (puede necesitar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento), depresión con o sin tendencias suicidas, demencia, pesadillas, agitación, convulsiones, disminución de la agudeza mental, desorientación, insomnio, ansiedad, euforia, decaimiento, síndrome neuroléptico maligno, ataxia, cefalea, entumecimiento, contracción de los músculos masticatorios, activación del síndrome de Horner latente,

aumento del temblor de las manos, astenia, parestesia. La confusión, la agitación, las ideas delirantes y las alucinaciones se han observado con mayor frecuencia en personas de edad avanzada. Las complicaciones psiquiátricas son más frecuentes en pacientes con antecedentes psiquiátricos.

Con el tratamiento prolongado pueden encontrarse fluctuaciones en la respuesta terapéutica, incluyendo episodios de "bloqueo", deterioro de fin de dosis y episodios de bradicinesia. El tratamiento con levodopa puede producir somnolencia y muy raramente ha sido asociado con somnolencia diurna excesiva y episodios de sueño repentinos.

Cardiovasculares: Irregularidades cardiacas y/o palpitaciones, hipotensión ortostática, hipertensión arterial, y flebitis.

Gastrointestinales: Nauseas y vómitos (raramente con dosis limitante), hemorragia gastrointestinal, desarrollo de úlcera duodenal, diarrea, saliva oscura, dispepsia, disfagia, bruxismo, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, sensación de quemazón en la lengua, sequedad de boca, sabor amargo, también se han descrito casos aislados de pérdida o trastornos del gusto, hipersalivación. Algunas de las molestias gastrointestinales son más frecuentes en los primeros estadíos del tratamiento y se pueden reducir administrando el medicamento con algo de comida o bebida o incrementando las dosis paulatinamente.

Metabolismo: Anorexia, pérdida de peso al comienzo del tratamiento, edema

Músculo-esquelético: Calambres musculares

Neoplasias: Melanoma maligno

Oculares: Diplodia, visión borrosa, midriasis.

Piel/hipersensibilidad: Angioedema, urticaria, prurito, alopecia, erupciones exantemáticas, exceso de sudoración, rubefacción.

Renales y urinarias: Orina oscura, retención urinaria, incontinencia urinaria.

Reproductor: Aumento de la líbido. En pacientes con Parkinson tratados con agonistas dopaminérgicos, especialmente a dosis elevadas, se han notificado casos de aumento de la líbido e hipersexualidad. Los efectos revirtieron tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

Respiratorios: Disnea, ronquera, alteración del ritmo respiratorio.

Sangre: Leucopenia, anemia hemolítica, anemia, trombopenia, agranulocitosis.

Generales: Malestar general, síncope, mareo, astenia, cambios en el modo de nadar, debilidad, desmayos, sofocos.

1.a.4.Nombre comercial- *Madopar* (asociada con benserazida), *Sinemet* (asociada con carbidopa)

1.b.Levodopa asociada a carbidopa y entacapona

Entacapona administrada junto con levodopa y carbidopa, aumenta la estabilidad de las concentraciones plasmáticas de levodopa, originando que la cantidad de levodopa disponible para atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al cerebro sea mayor. entacapona carece de actividad antiparkinsoniana cuando se administra sola.

1.b.1.Farmacocinética-Existen variaciones inter e intraindividuales considerables en la absorción de levodopa, carbidopa y entacapona. La levodopa y la entacapona se absorben y eliminan con rapidez.

La carbidopa se absorbe y elimina algo más despacio que la levodopa. Si se administran por separado sin los otros dos principios activos, la biodisponibilidad de la levodopa es del 15-33%, la de la carbidopa es del 40-70% y la de la entacapona del 35% tras una dosis oral de 200 mg. Las comidas ricas en grandes aminoácidos neutros pueden retrasar y reducir la absorción de levodopa. Los alimentos no afectan significativamente a la absorción de entacapona.

La levodopa se une a las proteínas del plasma en pequeña medida, alrededor del 10-30%, y la carbidopa lo hace en un 36% aproximadamente, mientras que la entacapona se une ampliamente a las proteínas del plasma (alrededor del 98%), sobre todo a la albúmina sérica. A concentraciones terapéuticas, la entacapona no desplaza a otros fármacos con una unión elevada a las proteínas (p.ej. warfarina, ácido salicílico, fenilbutazona o diazepam) ni es desplazada en grado importante por ninguno de estos fármacos a concentraciones terapéuticas o superiores.

La levodopa se metaboliza ampliamente y se convierte en diversos metabolitos; las vías más importantes son la descarboxilación por la dopa descarboxilasa (DDC) y la O-metilación por la catecol-O-metiltransferasa (COMT).

La carbidopa se metaboliza a dos metabolitos principales, que se eliminan en la orina como glucurónidos y compuestos no conjugados. La Carbidopa intacta supone el 30% de la eliminación urinaria total.

La entacapona se metaboliza casi por completo antes de su excreción en la orina (10 al 20%) y en la bilis/heces (80 a 90%). La principal vía metabólica es la glucuronidación de la entacapona y su metabolito activo, el isómero cis, que supone aproximadamente el 5% de la cantidad total en plasma.

La semivida de eliminación (t1/2) es de 0,6-1,3 horas para levodopa, 2-3 horas para carbidopa y 0,4-0,7 horas para entacapona, administradas por separado.

Como las semividas de eliminación son tan cortas, ni levodopa ni entacapona se acumulan con la administración reiterada.

1.b.2.Posología-La dosis diaria óptima debe determinarse mediante ajuste cuidadoso de la levodopa en cada paciente.

La dosis máxima recomendada es de 7 a 10 comprimidos al día según las distintas presentaciones.

En general, tiene que utilizarse en pacientes que ya reciban tratamiento con dosis correspondientes de levodopa/inhibidor de la DDC de liberación normal y entacapona. Los pacientes tratados con entacapona y levodopa/carbidopa de liberación normal en dosis iguales a las de alguno de las presentaciones comercializadas pueden pasarse directamente a tomar el comprimido correspondiente.

Cuando se inicie el tratamiento en pacientes tratados con entacapona y levodopa/carbidopa en dosis distintas de las de las presentaciones comercializadas se ajustará cuidadosamente la dosis hasta lograr la respuesta clínica óptima. Si se inicia en pacientes tratados actualmente con entacapona y levodopa/benserazida en una formulación de liberación normal, se suspenderá la administración de levodopa/benserazida en la noche anterior y se empezará a administrar a la mañana siguiente. La dosis inicial deberá contener la misma cantidad de levodopa o verse incrementada en un 5-10%.

En algunos pacientes con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras del final de dosis no estabilizados con el tratamiento con levodopa/inhibidor de la DDC de liberación normal que reciben, puede considerar la instauración de esta triple asociación en dosis correspondientes a las del tratamiento actual. Sin embargo, no se recomienda pasar directamente de la combinación levodopa/inhibidor de la DDC a levodopa/inhibidor de la DDC/entacapona en pacientes con discinesias o cuya dosis diaria de levodopa sea superior a 800 mg. En tales pacientes se aconseja introducir el

tratamiento con entacapona por separado (comprimidos de entacapona) y ajustar la dosis de levodopa, si es necesario, antes de cambiar.

La entacapona potencia los efectos de la levodopa. Por ello, puede ser necesario, sobre todo en pacientes con discinesia, reducir la dosis de levodopa en un 10-30% en los primeros días a semanas tras el inicio del tratamiento con Stalevo. Puede reducirse la dosis diaria de levodopa ampliando los intervalos posológicos, reduciendo la cantidad de levodopa por dosis o de ambas formas, en función del estado clínico del paciente.

Durante el tratamiento, si se necesita más levodopa, debe considerarse la posibilidad de aumentar la frecuencia de la dosis y/o utilizar otra concentración, siempre dentro de las recomendaciones posológicas. Si se necesita menos levodopa, debe reducirse la dosis diaria total disminuyendo la frecuencia de administración mediante la ampliación del intervalo entre las dosis o la reducción de la concentración en una administración. Si se emplean otros productos con levodopa a la vez, se tendrán en cuenta las recomendaciones sobre la posología máxima. Si se suspende el tratamiento con levodopa/carbidopa/entacapona y el paciente pasa a recibir levodopa/inhibidor de la DDC sin entacapona, es necesario ajustar la dosis de los otros tratamientos contra el Parkinson, especialmente la levodopa, para lograr un nivel suficiente de control de los síntomas parkinsonianos.

1.b.3.Reacciones adversas-

Sistema Nervioso: Depresión, alucinaciones, confusión*, sueños anómalos*, ansiedad, insomnio, psicosis, agitación*, comportamiento suicida, discinesia*, agravamiento del parkinsonismo (p.ej., bradicinesia)*, temblor, fenómeno “on and off”, distonía, deterioro mental (p.ej., deterioro de la memoria, demencia), somnolencia, mareos*, cefalea

Sangre: Anemia, trombocitopenia.

Metabolismo: Pérdida de peso*, disminución del apetito*

Oculares: Visión borrosa

Cardiovasculares: Episodios cardiacos isquémicos distintos del infarto de miocardio (p.ej., angina de pecho), ritmo cardiaco irregular, infarto de miocardio, hipotensión ortostática, hipertensión.

Respiratorios: Disnea

Gastrointestinales: Diarrea*, náuseas*, estreñimiento*, vómitos*, dispepsia, dolor y malestar abdominal*, sequedad de boca*, colitis*, disfagia,

Hepatobiliares: Anomalías de las pruebas de función hepática*, hepatitis con manifestaciones primordialmente colestáticas.

Piel: Exantema*, hiperhidrosis, angiodema, urticaria

Músculo-esquelético: Dolor muscular, espasmos musculares, artralgia

Renales y urinarios: Infección urinaria, retención de orina

Generales: Dolor torácico, edema periférico, caídas, alteraciones de la marcha, astenia, fatiga, malestar general

*Reacciones adversas atribuibles sobre todo a entacapona o más frecuentes (con una diferencia de frecuencia de al menos el 1% en los datos de ensayos clínicos) con entacapona que con levodopa/inhibidor de la DCC de forma individual

1.b.4.Nombre comercial- *Stalevo*

2.N04BB-Derivados del adamantano-

2.a.Amantadina

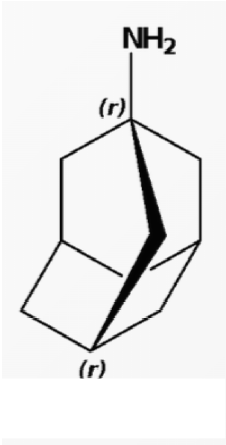


Imagen 8- Estructura química de la amantadina

La amantadina es un fármaco antiviral con un efecto sintomático sobre la EP, que fue descubierto por casualidad y por un mecanismo no completamente esclarecido. Se administra sola o en combinación con L-dopa (3).

Potencia las respuestas dopaminérgicas del SNC, liberando dopamina y noradrenalina de sus lugares de almacenamiento e impidiendo su recaptación. En estudios recientes sobre el mecanismo de acción se confirma una acción antagónica sobre los canales iónicos NMDA (N-metil-D-aspartato) en los ganglios basales. La acción de los antagonistas del NMDA es funcionalmente similar a la dopamina.

2.a.1.Farmacocinética-La amantadina se absorbe en el tracto gastrointestinal de forma rápida y completa. La biodisponibilidad oscila entre el 86 y 90%. Las concentraciones plasmáticas máximas se consiguen a las 2-4 horas de la administración y la situación de equilibrio se obtiene a los 2-4 días. La semivida de eliminación en los sujetos con la función renal normal es de 11 a 15 horas pero puede llegar a los 7-10 días en los pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes de edad avanzada, la semivida de eliminación aumenta a 24-29 horas.

La amantadina se distribuye ampliamente por los tejidos, difundiendo a las lágrimas, saliva y secreciones nasales. También atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta y se excreta en la leche.

Se une a proteínas plasmáticas en un 67% (*in vitro*), aproximadamente el 33% está presente en el plasma como libre. Atraviesa la barrera hematoencefálica por un sistema de transporte saturable.

Las concentraciones plasmáticas máximas (tmax) se alcanzan 2-8 horas después de la administración de una dosis única. El hidrocloruro de amantadina, al ser fácilmente soluble, produce picos plasmáticos superiores a los obtenidos con sulfato de amantadina que, al ser menos soluble, produce picos plasmáticos máximas más tarde que los obtenidos con el clorhidrato. La cantidad total de la sustancia activa absorbida (AUC) es la misma para las dos sales de la amantadina. No se metaboliza en el ser humano. La vida media de eliminación es de 10 a 30 horas, que se ejecutan en un promedio de 15 horas y depende en gran medida de la edad del paciente. En varones de edad avanzada (62-72 años) presentó una vida media de eliminación de 30 horas.

Se excreta casi exclusivamente en la orina (90% de una dosis única) por filtración glomerular, y pequeñas cantidades en las heces. La acidificación de la orina aumenta la excreción renal.

2.a.2.Posología-El tratamiento puede comenzar con 100 mg de amantadina al día, durante 4-7 días, siguiendo con aumentos en la dosis semanal (incrementos de 1

cápsula al día) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. La dosis habitual es de 100 mg de amantadina dos veces al día. No deberá superarse la dosis máxima de 400 mg/día.

Cuando los pacientes estén siendo tratados con otros antiparkinsonianos o padecen enfermedades graves, comenzar la dosis con 100 mg al día. Después de 1 - 2 semanas de tratamiento, si fuera necesario, puede incrementarse a 100 mg dos veces al día. La dosis debe ajustarse de forma individual. Cuando sea necesario suspender el tratamiento, debe evitarse que sea de forma brusca y se realizará por tanto de manera gradual. En pacientes de edad avanzada, especialmente los que se encuentran en estado de agitación y confusión o síndromes delirantes, el tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja posible. Estos pacientes pueden ser más susceptibles a los efectos de la amantadina, debido a una posible reducción del aclaramiento renal.

Las cápsulas deben tomarse con un poco de líquido, dos veces al día. Debido a que puede provocar insomnio se recomienda tomar la última dosis varias horas antes de dormir.

En pacientes con insuficiencia renal se deberá ajustar la dosis teniendo en cuenta el aclaramiento de creatinina ya que se elimina prácticamente de forma exclusiva por la orina sin ningún tipo de metabolismo.

2.a.3.Reacciones adversas-Las reacciones adversas de la amantadina suelen ser transitorias, habitualmente aparecen durante los primeros 2 a 4 días de iniciado el tratamiento y desaparecen durante las 24 a 48 horas tras la interrupción de la administración.

Sangre: Leucopenia, aumento reversible de las enzimas hepáticas.

Sistema Nervioso:Somnolencia o insomnio, depresión, estados de agitación, vértigo, cefaleas, alucinaciones, confusión, mareo, letargia, pesadillas, ataxia, dificultad en el habla, convulsiones, desorientación, psicosis, temblor, discinesia, síndrome neuroléptico.

Cardiovasculares: Edema en piernas, hipotensión ortoestática, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, fallo cardíaco.

Gastrointestinales: Sequedad de boca, nauseas, anorexia, vómitos, estreñimiento, diarrea

Piel: Diaforesis, erupciones cutáneas, fotosensibilidad.

Oculares: Visión borrosa, lesión corneal.

Músculo-esquelético: Mialgia

Renales y urinarios: Retención urinaria, incontinencia urinaria.

2.a.4.Nombre comercial-*Amantadina Level*

3.N04BC-Agonistas dopaminérgicos-

Los agonistas dopaminérgicos (AD) ejercen su efecto actuando directamente sobre los receptores dopaminérgicos. Han demostrado un efecto en los síntomas inferior a L-dopa, pero en el paciente no se desarrollan complicaciones motoras. Por eso se usan, tanto en terapia de inicio en pacientes en los que se quiera retrasar la aparición de complicaciones motoras, como para conseguir reducir la dosis de L-dopa a administrar (2).

Existen dos grupos de AD: los ergóticos y los no ergóticos. Dentro de los primeros se incluirían:

3.a.Cabergolina

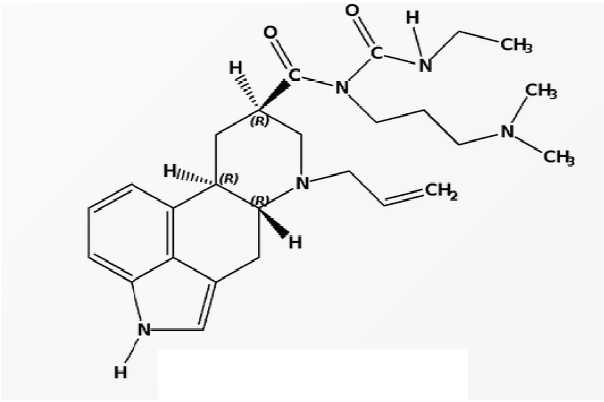


Imagen 9- Estructura química de la cabergolina

3.a.1.Farmacocinética-tras la administración oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Una fracción importante de la dosis administrada sufre metabolismo hepático de primer paso.los alimentos no parecen afectar a la absorción oral. El grado de unión a las proteínas plasmáticas es del 41-42 %.

Es extensamente metabolizada mediante reacciones de hidrólisis. Los metabolitos son mucho menos potentes que cabergolina como agonistas de los receptores D2 de la dopamina.

Se excreta mayoritariamente con las heces (72%).La porción eliminada por la orina es del 20 %.El fármaco inalterado supone el 2-3 % de la dosis.

3.a.2.Posología-Los comprimidos deben ingerirse por vía oral y dado que la tolerancia de los agentes dopaminérgicos mejora cuando se administran con los alimentos, se recomienda que se ingieran con los alimentos.

La dosis debe aumentarse gradualmente en intervalos semanales o bisemanales siempre que los pacientes no experimenten efectos adversos intolerables y se alcance un efecto terapéutico máximo.

La dosis terapéutica recomendada para pacientes con signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson es de 2 a 3 mg/día, siendo ésta su dosis máxima. Debe administrarse como una dosis única diaria.

3.a.3.Reacciones adversas-

Sistema nervioso: Alucinaciones, confusión, insomnio, somnolencia, trastornos del sueño, disquinesia, hiperquinesia, mareo, cefalea

Cardiovasculares: Valvupatía cardiana y trastornos relacionados, hipotensión postural, síncope.

Respiratorios: Derrame pleural, fibrosis pulmonar.

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dispepsia, gastritis.

Generales: Edema periférico, astenia.

3.a.4.Nombre comercial-*Sogilen*

3.b.Bromocriptina

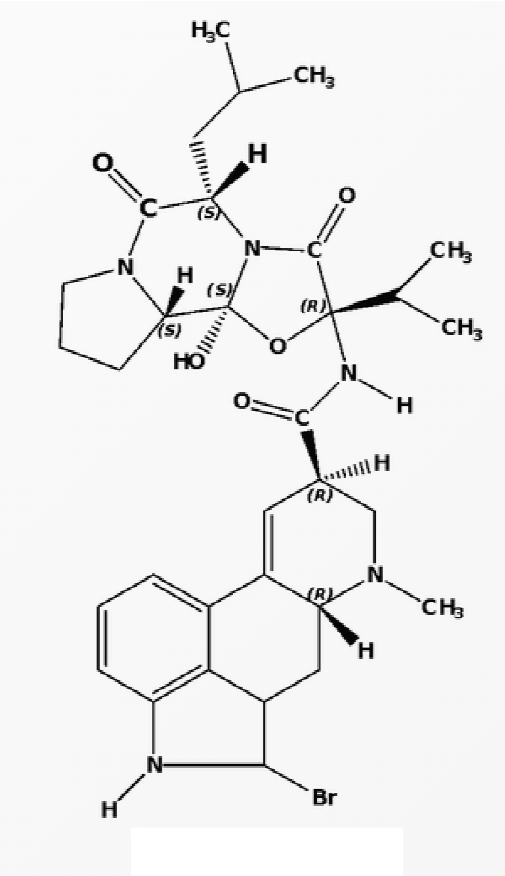


Imagen 10- Estructura química de la bromocriptina

3.b.1.Farmacocinética-Se absorbe bien tras administración oral.

La bromocriptina sufre un fuerte efecto de primer paso en el hígado, que se refleja en los perfiles de metabolitos complejos y por la ausencia casi completa del fármaco inalterado en orina y heces.

El fármaco y sus metabolitos se excretan de forma prácticamente completa por vía hepática y solo el 6% se excreta por vía renal.

En pacientes con función hepática alterada, la velocidad de eliminación puede estar retrasada e incrementar los niveles plasmáticos requiriendo por tanto un ajuste de dosis.

3.b.2.Posología-Para asegurar la tolerabilidad óptima, se iniciará el tratamiento con una dosis de 1,25 mg (1/2 comprimido), administrado preferiblemente por la noche,

durante la primera semana. Debe hacerse lentamente para alcanzar la dosis mínima efectiva para cada paciente. La dosis diaria deberá incrementarse gradualmente en 1,25 mg cada semana y administradas en 2 ó 3 tomas. Una respuesta terapéutica adecuada puede alcanzarse en 6-8 semanas; si no ocurre así, la dosis diaria puede aumentarse en 2,5 mg cada semana.

El rango terapéutico normal para la monoterapia o la terapia combinada es de 10-30 mg de bromocriptina al día, pero en algunos pacientes pueden ser necesarias dosis más altas.

Si aparecen reacciones adversas durante la fase de determinación de dosis, deberá reducirse la dosis diaria y mantenerla al nivel más bajo durante al menos una semana. Si desaparecen las reacciones adversas, la dosis puede incrementarse nuevamente.

Para pacientes que presentan trastornos motores con el tratamiento con levodopa, deberá reducirse la dosis de ésta antes de instaurar el tratamiento con bromocriptina. Cuando se haya obtenido una respuesta satisfactoria, puede hacerse otra reducción gradual de la dosis de levodopa. En algunos pacientes, el tratamiento con levodopa puede interrumpirse completamente. No exceder la dosis máxima de 30 mg/día.

3.b.3.Reacciones adversas-

Sistema Nervioso: Confusión, agitación psicomotora, alucinaciones, alteraciones psicóticas, insomnio, cefaleas, cansancio, vértigos, discinesias, somnolencia, parestesias, excesiva somnolencia diurna, sueño repentino, cefaleas, cansancio, vértigos.

Cardiovasculares: Derrame pericárdico, pericarditis constrictiva, taquicardia, bradicardia, arritmia.

Gastrointestinales: Náuseas, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca, diarrea, dolor abdominal, fibrosis retroperitoneal, úlcera gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal.

Oculares: Trastornos visuales, visión borrosa

Piel: Reacciones alérgicas en piel, pérdida de cabello.

Músculo-esquelético: Calambres en las piernas

Respiratorios: Congestión nasal, derrame pleural, fibrosis pleural, pleuritis, fibrosis pulmonar, disnea.

Generales: Fatiga, edema periférico

3.b.4.Nombre comercial- *Parlodel*

3.c.Pergolida

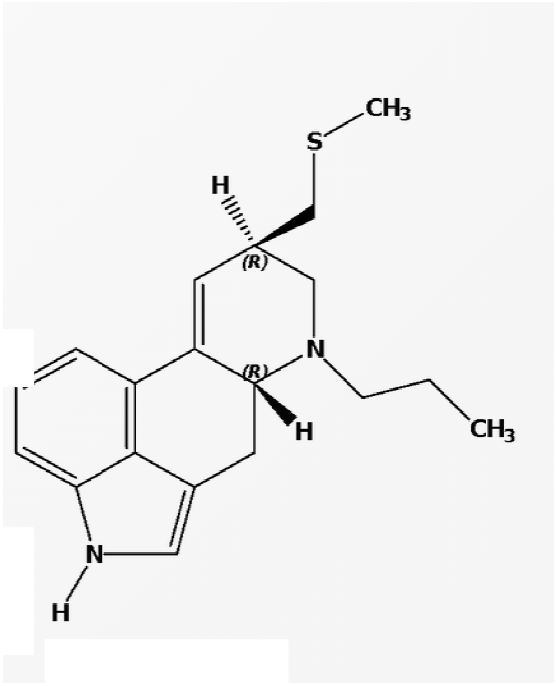


Imagen 11- Estructura química de la pergolida

3.c.1.Farmacocinética-Tras la administración oral se observan concentraciones plasmáticas a los 15-30 minutos.

Actualmente no se dispone de información sobre la biodisponibilidad sistémica después de la administración oral debido a la falta de pruebas suficientemente sensibles para detectar el fármaco tras la administración a dosis únicas.

No existen datos disponibles de la distribución después de la absorción.

En humanos, pergolida se metaboliza ampliamente. La principal vía de excreción es la vía renal. Se une a proteínas plasmáticas en un 90,0% aproximadamente.

3.c.2.Posología-No se recomienda la administración de dosis superiores a 5 mg al día (5000 microgramos al día) de pergolida ni en monoterapia ni como tratamiento coadyuvante con levodopa. La pergolida se administra por vía oral.

En tratamiento coadyuvante debe iniciarse con una dosis diaria de 0,05 mg (50 µg) durante los 2 primeros días. La dosis se incrementará gradualmente en 0,1 mg/día (100 µg/día) o 0,15 mg/día (150 µg/día) cada tercer día durante los siguientes 12 días de

tratamiento. Posteriormente, la dosis se podrá incrementar en 0,25 mg/día (250 µg/día) cada tercer día hasta alcanzar la dosis terapéutica óptima.

Pergolida se administra normalmente dividiéndola en tres tomas al día. Durante el escalado de dosis, la dosis concomitante de levodopa/inhibidor de la DOPA descarboxilasa se podrá disminuir con precaución. Los comprimidos de deben tomarse enteros.

En monoterapia se inicia con una dosis de 0,05 mg incrementándose paulatinamente hasta el día 30. Después, la dosis diaria se debe aumentar en 0,25 mg (250 µg) como máximo dos veces a la semana hasta que se obtenga una respuesta terapéutica óptima. Normalmente, pergolida se administra en dosis repartidas tres veces al día

Puede emplearse domperidona a las dosis recomendadas al inicio del tratamiento para minimizar cualquier síntoma gastrointestinal. Como con otros agonistas de la dopamina, el tratamiento con pergolida debe ser interrumpido gradualmente.

3.c.3.Reacciones adversas-

Sangre: anemia.

Metabolismo: aumento de peso.

Sistema Nervioso: alucinaciones, alteraciones de la personalidad, psicosis, anorexia, insomnio, alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, síndrome neuroléptico maligno, confusión, vértigo, disquinesia, mareo, temblor, alteraciones de la marcha, acatisia, síndrome extrapiramidal, incoordinación, parestesias, aquinesia, hipertonía, neuralgia, y alteraciones del lenguaje.

*Oculares***:** visión anormal, diplopia, y alteraciones oculares.

*Cardiovasculares***:** edema, edema periférico, pericarditis, derrame pericárdico, palpitaciones, hipotensión ortostática, síncope, vasodilatación, hipertensión, arritmias, infarto de miocardio ,valvulopatía cardiaca y fenómeno Raynaud.

*Gastrointestinales***:** fibrosis retroperitoneal, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, hipo, alteraciones del gusto, dispepsia y sequedad de boca.

*Respiratorios***:** rinitis, disnea y epistaxis. Se han comunicado casos de alteraciones inflamatorias, fibróticas o serosas, tales como pleuritis, derrame pleural, fibrosis pleural, pericarditis, fibrosis pulmonar, derrame pericárdico y fibrosis retroperitoneal.

*Piel***:** rash y sudoración.

Músculo-esquelético: artralgia, bursitis, mialgia y contractura.

*Renales y urinarios***:** aumento de la frecuencia miccional, infección del tracto urinario y hematuria.

Generales: fiebre, elevación de enzimas hepáticas.

3.c.4.Nombre comercial- *Pergolida, Pharken*

Su comercialización cesó en el año 2011 y 2012 respectivamente.

3.d.Lisurida

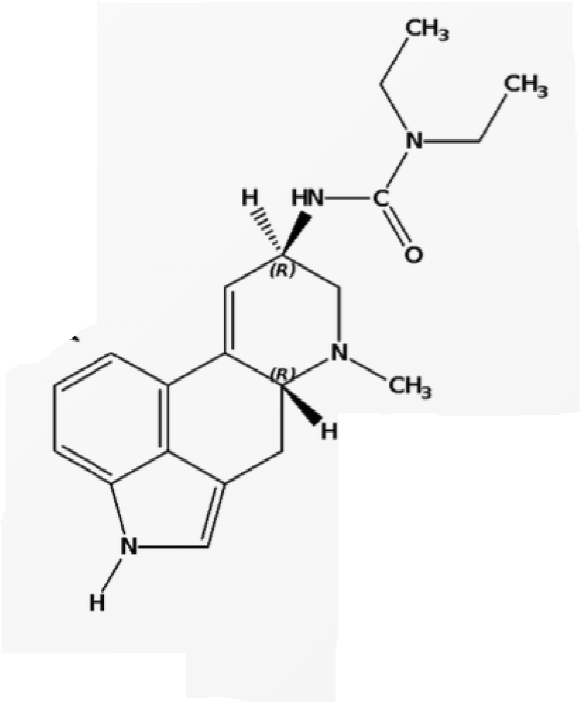


Imagen 12- Estructura química de la lisurida

3.d.1.Farmacocinética- Se absorbe de forma rápida (vida media 1,2 horas) y completa. Se alcanzan niveles plasmáticos máximos tras 1,1-1,3 horas.

Durante la absorción y el primer paso hepático, la lisurida es intensamente metabolizada. No se conocen metabolitos farmacológicamente activos. En orina apenas se encuentra fármaco no metabolizado (0,1% de la dosis). Prácticamente se eliminan como metabolitos una proporción similar de la dosis por vía renal o hepática.

La lisurida se distribuye ampliamente por el organismo. La unión a proteínas plasmáticas es inespecífica (albúmina) y supone un 66%. La disponibilidad sistémica no se ve influenciada por la ingesta concomitante de alimentos.

Los comprimidos deben administrarse con las comidas o con algún alimento.

3.d.2.Posología-El tratamiento comienza con la administración de medio comprimido de 0,2 mg (0,1 mg) por la noche, aumentándose la dosis semanalmente 0,1 mg hasta que el efecto clínico sea evidente.

La dosis diaria dependerá de la eficacia y tolerancia así como de la gravedad de la enfermedad, y generalmente se encuentra entre 0,6 y 2 mg, aunque pueden ser necesarias dosis más altas en casos individuales. Generalmente se divide en 3 ó 4 tomas que pueden administrarse con levodopa y/u otros fármacos antiparkinsonianos

La dosis debería ser baja en las fases precoces del parkinsonismo y aumentarse lentamente. La dosis del preparado de levodopa puede reducirse a medida que la dosis de lisurida se incrementa. Esto merece especial atención en aquellos casos en que se administra concomitantemente selegilina.

Después de cada aumento de dosis, la eficacia y tolerancia deben observarse durante al menos una semana antes de aumentar de nuevo la dosis.

Bajo ninguna circunstancia se debería aumentar la dosis si aparecieran efectos adversos. Generalmente se desarrolla tolerancia a algunos efectos adversos (náuseas, cefalea, cansancio, mareo), por lo que si es necesario, la dosis podrá aumentarse después de que estos efectos hayan desaparecido. Mientras más se divida la dosis total diaria de lisurida en pequeñas tomas mejor es la tolerancia.

En casos de parkinsonismo avanzado, la dosis puede aumentarse más rápidamente dependiendo de la tolerancia y eficacia.

En los casos excepcionales en los que el cuadro clínico del paciente precise la aparición de un efecto rápido de lisurida, los efectos adversos mencionados anteriormente pueden mitigarse con la administración concomitante de domperidona, y continuar aumentando la administración de lisurida hasta la dosis requerida. El tratamiento con domperidona no debe prolongarse durante más de 4 semanas. En el caso de que los efectos adverso sean pronunciados, se recomienda una reducción temporal de la dosis.

La interrupción del tratamiento deberá hacerse en etapas, ya que se han notificado síntomas sugestivos de síndrome neuroléptico maligno con la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico

3.d.3.Reacciones adversas-

Metabolismo: Disminución del apetito

Sistema Nervioso: Alucinaciones, ansiedad, confusión, pesadillas, insomnio, reacciones paranoides, desorientación, hipersexualidad, discinesia, somnolencia, vértigo, cefalea, distonía.

*Cardiovasculares***:** Palpitaciones, pericarditis, hipotensión ortostática.

Respiratorios: Disnea, derrame pleural, fibrosis pulmonar.

Gastrointestinales: Náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, vómitos.

Generales: Edema periférico, sudoración.

3.d.4.Nombre comercial- *Dopergin*

El uso de estos fármacos se ha visto notablemente reducido en favor del grupo de los no ergóticos por el riesgo de fibrosis valvular cardiaca, notificado con cabergolina y pergolida (71), y la necesidad de realizar controles ecocardiográficos periódicos.

Se dispone de tres AD no ergóticos para el tratamiento de la EP inicial

3.e.Pramipexol

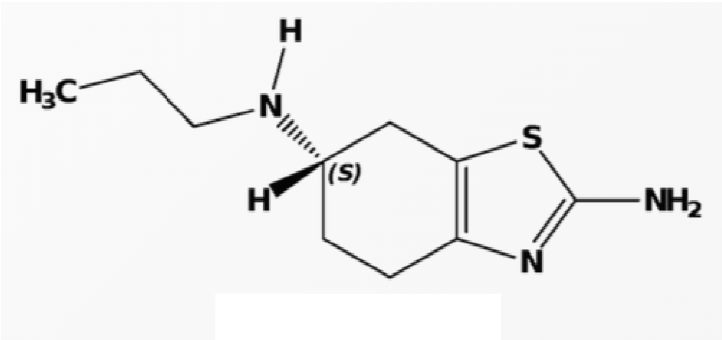


Imagen 13- Estructura química del pramipexol

3.e.1.Farmacocinética-Después de la administración oral, la absorción del pramipexol es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90% y las

concentraciones máximas en plasma se alcanzan entre 1 y 3 horas. La administración conjunta con alimentos no redujo la magnitud pero sí la velocidad de absorción.

La unión a proteínas del pramipexol es muy baja (< 20%). Se metaboliza sólo en pequeña proporción. La excreción renal de pramipexol inalterado constituye la vía principal de eliminación.

3.e.2.Posología-La dosis diaria debe dividirse en dosis iguales, tres veces al día.

Las dosis deben aumentarse gradualmente, partiendo de una dosis inicial diaria de 0,264 mg , que se incrementará cada 5-7 días. Si es necesario un incremento de dosis adicional, la dosis diaria se debe aumentar en 0,54 mg a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 3,3 mg por día.

En la enfermedad de Parkinson avanzada, pueden ser útiles dosis de pramipexol superiores a 1,1 mg al día en pacientes, en los cuales se pretenda una reducción del tratamiento con levodopa.

La interrupción brusca de la terapia dopaminérgica puede conducir al desarrollo de un síndrome neuroléptico maligno. La dosis de pramipexol debe disminuirse en etapas de 0,54 mg por día hasta llegar a una dosis de 0,54 mg. Posteriormente, la dosis se reducirá en etapas de 0,264 mg por día. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal

3.e.3.Reacciones adversas-

Metabolismo: Disminución de peso incluyendo pérdida de apetito

Sistema Nervioso: Sueños anormales, síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones, estado de confusión, alucinaciones, insomnio, mareo, discinesia, somnolencia, dolor de cabeza

*Cardiovasculares***:** Insuficiencia cardiaca, hipotensión

Respiratorios: Disnea, hipo, neumonía.

Gastrointestinales: Náuseas, estreñimiento, vómitos.

Oculares: Alteraciones visuales incluyendo diplopia, visión borrosa y disminución de la agudeza visual

Piel: Hipersensibilidad, prurito, exantema

Generales: Edema periférico, fatiga.

3.e.4.Nombre comercial- *Mirapexin*

3.f.Ropinirol

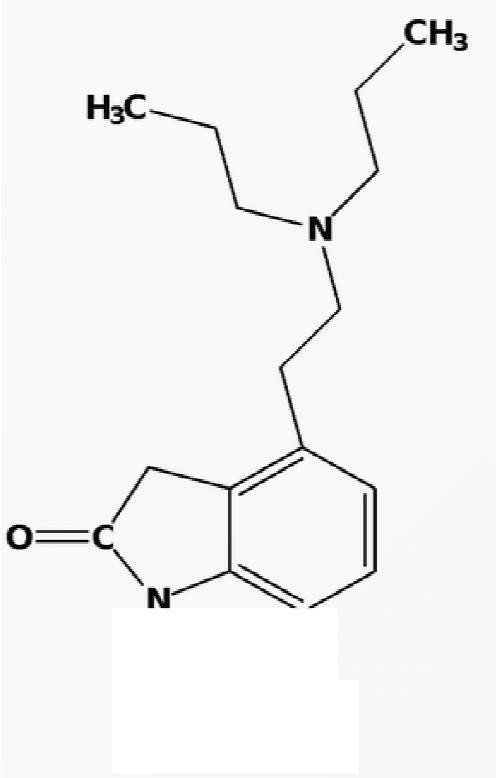


Imagen 14- Estructura química del ropinirol

3.f.1.Farmacocinética- La biodisponibilidad del ropinirol es aproximadamente del 50% (36 a 57%). La absorción oral de ropinirol comprimidos recubiertos con película (liberación inmediata) es rápida alcanzándose el pico de concentración de ropinirol alrededor de 1,5 horas tras su administración. Las comidas con un alto contenido en grasas disminuyen la tasa de absorción de ropinirol.

La unión de ropinirol a proteínas plasmáticas es baja (10 – 40%). Sus metabolitos se excretan principalmente en la orina.

3.f.2.Posología- Se administra tres veces al día, preferiblemente con las comidas, con objeto de mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Se recomienda comenzar con una dosis de 0,25 mg, tres veces al día durante una semana. Posteriormente, la dosis puede aumentarse en incrementos de 0,25 mg tres veces al día. Después de la fase inicial de ajuste, se puede proceder a incrementos semanales de 0,5 a 1 mg de ropinirol, tres veces al día (1,5 a 3 mg/día). Si se interrumpe

el tratamiento un día o más días, se debe considerar reiniciar el tratamiento mediante el ajuste de la dosis.

Cuando se administra como tratamiento coadyuvante de levodopa, se puede reducir la dosis asociada de levodopa de manera gradual de acuerdo a la respuesta sintomática. En pacientes con la enfermedad de Parkinson en estado avanzado que reciban ropinirol en combinación con levodopa, pueden aparecer discinesias al inicio del tratamiento con ropinirol.

Como ocurre con otros agonistas dopaminérgicos, ropinirol debe suspenderse gradualmente, reduciendo el número de dosis diarias a lo largo de una semana.

3.f.3.Reacciones adversas-

Sistema Nervioso: Alucinaciones, reacciones psicóticas (diferentes de alucinaciones) incluyendo ideas delirantes (delirio), percepciones erróneas, paranoia, confusión, somnolencia, mareo, síncope, discinesias,

*Cardiovasculares***:** Hipotensión, hipotensión postural,

Gastrointestinales: Náuseas, acidez gástrica, vómitos, dolor abdominal

Piel: urticaria, angioedema, erupción cutánea, prurito.

Generales: Edema de pierna

3.f.4.Nombre comercial- *Requip*

3.g.Rotigotina

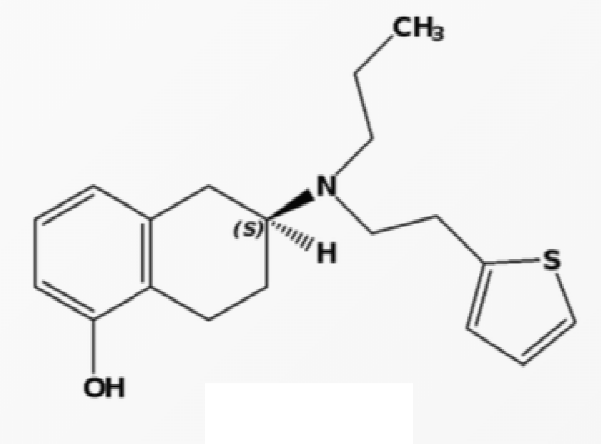


Imagen 15- Estructura química de la rotigotina

3.g.1.Farmacocinética- Tras la aplicación, la rotigotina se libera de forma continua desde el parche transdérmico y se absorbe a través de la piel. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan después de uno o dos días de aplicación del parche y se mantienen en un nivel estable con la aplicación diaria de un parche que se mantenga puesto durante 24 horas. Aproximadamente el 45% del principio activo contenido en el parche se libera en la piel en un período de 24 horas. La biodisponibilidad absoluta después de la aplicación transdérmica es de, aproximadamente, el 37%.

La rotación del lugar de aplicación del parche puede provocar diferencias diarias en las concentraciones plasmáticas. Las diferencias en la biodisponibilidad de rotigotina variaron del 2% (parte superior del brazo frente a costado) al 46% (hombro frente a muslo). No obstante, no hay indicios de un impacto relevante en la evolución clínica.

La unión de rotigotina a las proteínas plasmáticas *in vitro* es aproximadamente del 92%.

Rotigotina se metaboliza en un alto porcentaje, pero la información que se dispone sobre los metabolitos es incompleta.

Aproximadamente un 71% de la dosis se excreta por la orina y una cantidad menor, en torno al 23%, se excreta por las heces.

Como el parche se administra por vía transdérmica, no se esperan efectos debidos a la administración de comida ni de la situación gastrointestinal.

3.g.2.Posología- Se aplica una vez al día. El parche se debe aplicar aproximadamente a la misma hora todos los días. Debe dejarse sobre la piel durante 24 horas y después de ese tiempo, sustituirlo por otro nuevo que debe colocarse en un lugar de aplicación diferente.

Si el paciente olvida ponerse el parche a su hora habitual, o si se desprende el parche que se ha puesto, se debe aplicar otro parche nuevo para el resto del día.

La administración debe comenzar con una única dosis diaria de 1 mg/24 h. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse con incrementos semanales de 1 mg/24 h hasta una dosis máxima de 3 mg/24 h. La necesidad de continuar con el tratamiento se debe reconsiderar cada 6 meses.

El tratamiento debe retirarse gradualmente. La dosis diaria debe reducirse en 1 mg/24 h, preferentemente en días alternos, hasta la retirada completa. Siguiendo estas

indicaciones, no se ha observado que se produzca efecto rebote (empeoramiento de los síntomas con una intensidad mayor a la inicial tras la interrupción del tratamiento).

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

3.g.3.Reacciones adversas-

Sistema Nervioso: Trastornos del sueño, cefalea, somnolencia.

*Cardiovasculares***:** Hipertensión, hipotensión ortostática.

Gastrointestinales: Náuseas, dispepsia, vómitos.

Piel: Prurito

3.g.4.Nombre comercial- *Neupro*

4.N04BD-Inhibidores de la monoaminoxidasa B-

Son sustancias capaces de inhibir selectivamente el enzima MAO-B,impidiendo la oxidación de la dopamina y, en consecuencia, aumentando los niveles de ésta a nivel cerebral (72).

4.a.Rasagilina

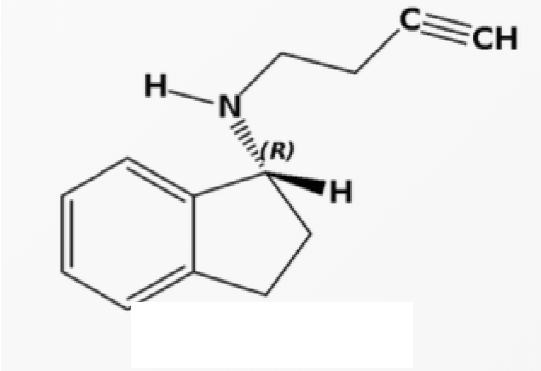


Imagen 16- Estructura química de la rasagilina

4.a.1.Farmacocinética- La rasagilina se absorbe con rapidez y alcanza la concentración plasmática máxima a las 0,5 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única de rasagilina es alrededor del 36 %. Se puede administrar tanto durante las comidas como fuera de ellas. La unión a proteínas

plasmáticas se aproxima al 60 - 70 %. La rasagilina experimenta una biotransformación casi completa en el hígado antes de la excreción. La eliminación se produce, en primer lugar, a través de la orina (62,6 %) y, en segundo, por vía fecal (21, 8 %).

4.a.2.Posología-Rasagilina se administra por vía oral, a una dosis de 1 mg una vez al día, con o sin levo dopa. Puede tomarse con o sin alimentos. No es necesario cambiar la dosis en pacientes de edad avanzada. No está recomendado para el uso en niños y adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

El uso de rasagilina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Hay que tener una precaución especial al iniciar un tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, debe interrumpirse. No es necesario cambiar la dosis en la insuficiencia renal.

4.a.3.Reacciones adversas-

Metabolismo: Disminución de apetito

Sistema Nervioso: Depresión, alucinaciones, cefalea.

*Cardiovasculares***:** Angina de pecho

Gastrointestinales: Flatulencia.

Oculares: Conjuntivitis

Piel: Dermatitis.

Músculo-esquelético: Dolor, artritis.

Renales y urinarios: Urgencia miccional.

Sangre: Leucopenia.

Neoplasias: Carcinoma de piel.

Inmunológicos: Alergia

Generales: Fiebre, malestar.

4.a.4.Nombre comercial- *Azilect*

4.b.Selegilina

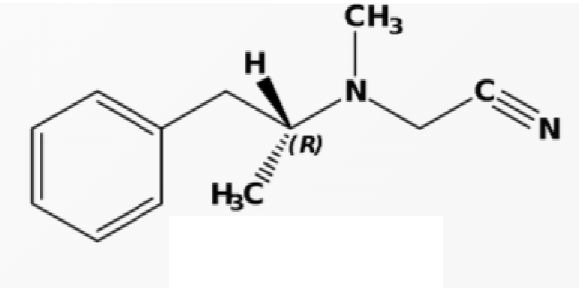


Imagen 17- Estructura química de la selegilina

4.b.1.Farmacocinética-Se absorbe rápidamente alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas de 0.5-1 h en pacientes en ayuno.

Sufre un importante metabolismo de primer paso en la pared intestinal e hígado, alcanzando una biodisponibilidad absoluta del 10%. Se unen a proteínas plasmáticas en un 94%.Tanto la selegilina como sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el organismo, atravesando la barrera hematoencefálica. Se metaboliza en el hígado más del 95% de la dosis. Es excretada fundamentalmente como metabolitos en la orina (75%) y con las heces (15%)

4.b.2.Posología- Como monoterapia y como coadyudante de la Levodopa,10 mg al día (2 comp), bien en una sola toma o en 2 tomas durante la mañana (desayuno y almuerzo).Los comprimidos deben tomarse con agua y sin masticar.

4.b.3.Reacciones adversas- A las dosis terapéuticas aconsejadas la selegilina es generalmente bien tolerada. Los efectos adversos suelen ser consecuencia del aumento de la actividad dopaminérgica más que de la actividad derivada de sus metabolitos anfetamínicos. Muchas de las reacciones adversas descritas resultaron de la asociación con levodopa y se minimizaron al disminuir un 10-30% de levodopa. Tras el adecuado ajuste de la dosis de levodopa, la severidad y frecuencia de los efectos adversos de la asociación levodopa/selegilina son, en general, similares a los producidos por levodopa sola.

4.b.4.Nombre comercial-*Plurimen*

5.N04BX-Otros agentes dopaminérgicos-

Los ICOMT aumentan la biodisponibilidad y la vida media de la L-dopa en plasma. Están indicados en el tratamiento de la EP avanzada donde, en combinación con levodopa, permiten reducir su dosis y mejorar los síntomas (3, 70)

5.a.Entacapona

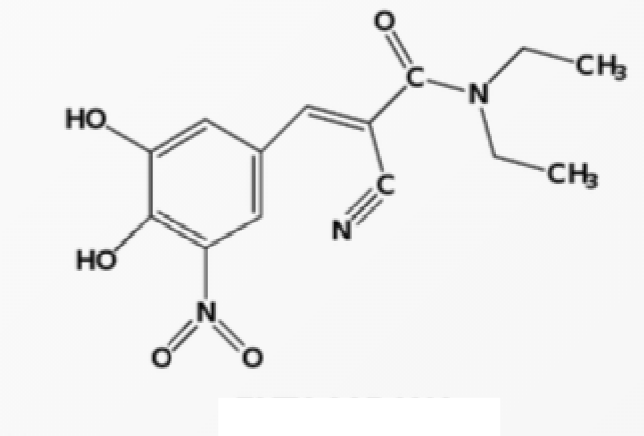


Imagen 18- Estructura química de la entacapona

5.a.1.Farmacocinética-La concentración plasmática máxima se suele alcanzar aproximadamente una hora después de la toma de un comprimido de entacapona de 200 mg. La sustancia está sujeta a un amplio metabolismo de primer paso. Tras una dosis oral la biodisponibilidad de entacapona es de aprox. un 35%. Los alimentos no afectan de forma significativa su absorción. Tras la absorción a partir del tracto gastrointestinal, entacapona se distribuye rápidamente en los tejidos periféricos. Se une ampliamente a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina.

La eliminación se produce principalmente por vías metabólicas no renales. Se estima que el 80-90% de la dosis se excreta en heces, aunque esto no se ha confirmado en humanos. Aproximadamente el 10-20% se excreta en orina. En orina, sólo se encuentran trazas de entacapona inalterada.

5.a.2.Posología-Entacapona debe ser utilizado únicamente en combinación con levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa.

Si se interrumpe el tratamiento con entacapona es necesario ajustar la dosis de los otros tratamientos antiparkinsonianos, especialmente levodopa, para alcanzar un nivel de control suficiente de los síntomas.

La insuficiencia renal no afecta la farmacocinética y no hay necesidad de un ajuste de dosis. Sin embargo, para pacientes en diálisis puede considerarse un intervalo más amplio de dosificación. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática.

5.a.3.Reacciones adversas-

Hepatobiliares: Pruebas anormales de la función hepática.

Sistema Nervioso: Insomnio, alucinaciones, confusión, discinesia, mareos.

*Cardiovasculares***:** Angina de pecho

Gastrointestinales: Nausea, diarrea, dolor abdominal, sequedad de boca, estreñimiento, vómitos.

Piel: Rash, urticaria.

Renales y urinarios: Cambio en el color de la orinal.

Generales: Fatiga, aumento de la sudoración,caídas,pérdida de peso.

5.a.4.Nombre comercial-*Comtan*

5. b.Tolcapona

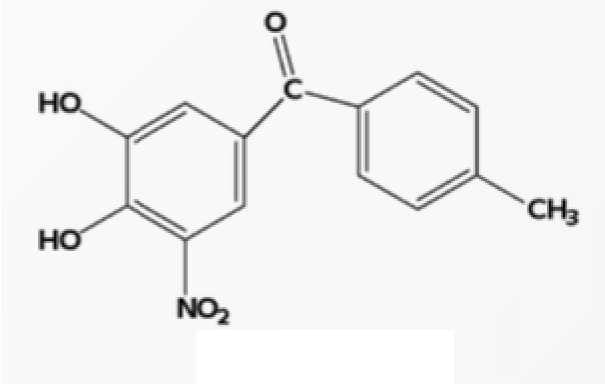


Imagen 19- Estructura química de la tolcapona

5. b.1.Farmacocinética-La biodisponibilidad se sitúa en torno al 65%.

No se distribuye ampliamente en los tejidos debido a su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas (>99,9%). Se metaboliza casi por completo antes de excretarse. Tras la administración oral, el 60% de estas sustancias se excretan en la orina, y el 40% por las heces.

5. b.2.Posología- La administración de tocalpona está restringida a la prescripción y supervisión por neurólogos con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada. Se administra por vía oral, tres veces al día. Puede tomarse con o sin alimento. Los comprimidos de son recubiertos y se deben tragar enteros debido al sabor amargo de tolcapona. Puede combinarse con todas las formulaciones farmacéuticas de levodopa/benserazida y levodopa/carbidopa.

La primera dosis diaria se tomará junto con la primera dosis del día del preparado de levodopa, y las dosis siguientes deberán administrarse aproximadamente 6 y 12 horas más tarde. La dosis recomendada es de 100 mg tres veces al día, siempre en combinación con levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa. Sólo en circunstancias excepcionales se aumentará el tratamiento a 200 mg tres veces al día, cuando el incremento del beneficio clínico esperado justifique el aumento del riesgo de reacciones hepáticas. Se interrumpirá si no se aprecian beneficios clínicos importantes en las 3 semanas tras el inicio del tratamiento (sin tener en cuenta la dosis). La dosis máxima terapéutica de 200 mg tres veces al día no debería excederse, ya que no hay evidencia de mayor eficacia a dosis más altas.

Se debe controlar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y cada 2 semanas durante el primer año de tratamiento, cada 4 semanas durante los siguientes 6 meses y cada 8 semanas después. Si la dosis se aumenta a 200 mg 3 veces al día, es necesario un control hepático antes de aumentar la dosis y luego se reinicia el control hepático siguiendo la misma secuencia de frecuencias mencionada anteriormente. También se debe interrumpir el tratamiento si la ALAT (alanina aminotransferasa) y/o ASAT (aspartato aminotransferasa) superan el límite superior del valor normal o los síntomas o signos sugieren el inicio de un fallo hepático.

Como disminuye la degradación de levodopa en el cuerpo, al iniciarse el tratamiento pueden darse efectos adversos debidos al aumento de las concentraciones de levodopa.

5. b.3.Reacciones adversas-

Respiratorios: Gripe

Sistema Nervioso: Trastornos del sueño, somnolencia, confusión, discinesia, mareos, dolor de cabeza, distonía.

*Cardiovasculares***:** Problemas ortostáticos.

Gastrointestinales: Nausea, diarrea, dolor abdominal, sequedad de boca, estreñimiento, vómitos.

Piel: Aumento de la sudoración.

Renales y urinarios: Cambio en el color de la orinal.

Generales: Dolor torácico.

5. b.4.Nombre comercial-*Tasmar*

En el Figura 1 se indican las pautas a seguir para iniciar el tratamiento farmacológico de la enfermedad. En la Tabla 1 se muestran las dosis para los antiparkinsonianos.

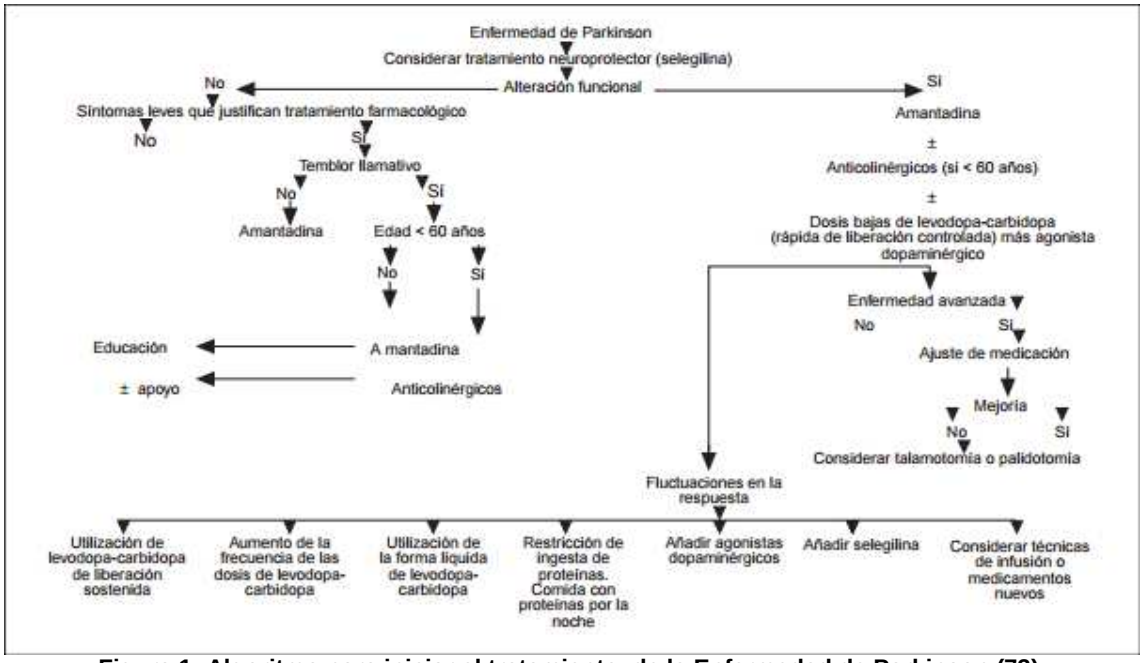


Figura 1- Algoritmo para iniciar el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson (73)

FÁRMACO	DOSIS INICIAL	DOSIS TOTAL
AMANTADINA	100 mg dos veces al día	100-200 mg
LEVODOPA/BENSERAZIDA	25mg benserazida + 100 mg levodopa cada 8 horas	400-800 mg levodopa
BIPERIDENO	1 mg/8 horas	16 mg
BROMOCRIPTINA	1.25 mg una vez al día	10-30 mg
CABERGOLINA	0.5-1 mg una vez al día	2-3 mg
LEVODOPA/CARBIDOPA	25 mg carbidopa + 100 mg levodopa dos o tres veces al día	200-1200 mg levodopa
ENTACAPONA	200 mg + dosis levodopa/carbidopa	600-2000 mg
PERGOLIDA	0.05 mg una vez al día	0.75-3 mg
PRAMIPEXOL	0.088 mg tres veces al día	0.264-3.3 mg
RASAGILINA	1 mg/ 24 horas	1 mg
ROPIRINOL	0.25 mg tres veces al día	1.25-24 mg
ROTIGOTINA	2 mg (parche) una vez al día	8 mg/24 h
SELEGININA	5 mg dos veces al día	2.5-10 mg
TOLCAPONA	100 mg + dosis levodopa	300-600mg
TRIHEXIFENIDILO	1 mg dos veces al día	2-15 mg

Tabla 1- Dosis inicial y total recomendadas de fármacos antiparkinsonianos

I.3.ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

La prevalencia mide el número total de casos en una población durante un periodo determinado. Está influida por diversos factores, entre otros, la incidencia y la supervivencia, relacionados con las condiciones de la asistencia sanitaria y el nivel socioeconómico, entre otros (13).

Los estudios epidemiológicos de prevalencia en la EP son mucho más frecuentes que los de incidencia.

Los métodos empleados para la detección de pacientes y, por lo tanto, para la estimación de la prevalencia se pueden clasificar en tres grupos (74):

1-Estudios comunitarios-basados en los casos atendidos en las consultas médicas, es decir, en registros clínicos. Entre las limitaciones podrían estar la exclusión de pacientes que no acuden a consulta, o los que tienen un diagnóstico erróneo (13).

2-Estudios "puerta a puerta"- detectan hasta el 40% de los casos nuevos, ya que incluyen los casos que no acuden a los centros médicos (13). Son cribados diagnósticos de base poblacional. Requieren estandarización de criterios diagnósticos, la

homogeneización de la aplicación de los tests diagnósticos por distintos observadores, el análisis de concordancia inter e intraobservador, evitar que la proporción de pérdidas resulte elevada, etc.…por eso su coste económico y en tiempo para los profesionales resulta más alto (74).

3-Estudios de utilización de medicamentos-se basan en el consumo de fármacos. La OMS los definió como aquellos que tienen como objetivo de análisis *"la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, haciendo especial énfasis en sus consecuencias médicas, sociales y económicas"*. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones (75).

I.3.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Los primeros estudios de utilización de medicamentos (EUM) fueron realizados por la industria farmacéutica en EEUU con el fin de identificar campos potenciales de investigación y desarrollo y de efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. Se trataba, por tanto, de un fin claramente comercial (75). La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda Guerra Mundial. Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios como consecuencia de la implantación de la Seguridad Social en algunos países. La alarma social provocada tras la aparición de efectos adversos graves, como el caso de la talidomida en 1962, propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa (76).

En 1969 se formó el *Drug Utilization Research Group* (DRUG), vinculado formalmente a la OMS desde 1979, para la estandarización de la metodología de los EUM. Sus conclusiones se publicaron bajo el nombre de *Studies in Drug Utilization* (77) y en 1974 se creó el Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos en el área de los países nórdicos.

I.3.2. OBJETIVOS DE LOS EUM

Aunque el objetivo último es mejorar la prescripción farmacéutica, se pueden distinguir varios objetivos intermedios:

1. Descripción cuantitativa de la utilización de los medicamentos- para describir patrones de uso de medicamentos, estudiar la evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo, analizar los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad,sexo…).

2. Análisis cualitativo de los datos obtenidos- para identificar posibles problemas de inadecuación en términos de utilización insuficiente o excesiva.

3. Intervención sobre los problemas identificados- para estimar las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas, diseñar estudios farmacoeconómicos, analizar la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos.

4. Evaluación del impacto de las intervenciones- evaluar los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas y definir áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica (78).

I.3.3. CLASIFICACIÓN DE LOS EUM

Teniendo en cuenta su amplia definición, los EUM se pueden agrupar en estudios sobre la oferta, estudios sobre la prescripción y estudios sobre el uso de medicamentos.

A. ***Estudios sobre la oferta-*** se incluyen aquellos estudios que proporcionan una descripción del arsenal farmacoterapéutico disponible en un determinado ámbito. Su interés radica en que ofrecen un marco de referencia para los estudios de consumo y pueden ayudar a entender los resultados de aquellos, y, además, permiten identificar problemas cualitativos (por ejemplo, de accesibilidad) derivados de la propia oferta (76).

B. ***Estudios sobre la prescripción-*** se incluyen aquellos estudios relativos a los factores que influyen sobre la prescripción, como la formación del facultativo, características de la población o del sistema sanitario o los

relativos a localidad de la misma (79). Dentro de este grupo podríamos incluir los estudios sobre el cumplimiento de la prescripción y el impacto de un programa educativo dirigido a mejorar el cumplimiento de la terapia prescrita (80).

C. ***Estudios sobre la utilización-*** también llamados estudios de consumo. Podemos hablar de estudios cuantitativos, si describen qué medicamentos se consumen y en qué cantidad y cualitativos, si facilitan el conocimiento del tipo de fármaco que se prescribe.

Suponen un método relativamente sencillo de seguimiento para detectar problemas de inadecuación en la utilización de medicamentos. También pueden ser útiles para estimar la prevalencia de ciertas enfermedades. Así, en 1988 se publicó la validación de los datos de consumo de los nitritos como estimador de la prevalencia de ángor en una región del Reino Unido (81). A su vez pueden servir para tener una estimación aproximada de la incidencia de las reacciones adversas a un determinado fármaco.

I.3.4 METODOLOGÍA

Para que los estudios sean útiles y puedan hacerse comparaciones es necesario seguir una metodología común, por ello, en 1969 se crea el Drug Utilization Research Group (DURG) con la misión de desarrollarla. Esta comprende:

CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Es necesaria una clasificación uniforme de las especialidades farmacéuticas, aplicable en todos los países y estable en el tiempo para comparar los datos obtenidos en los distintos estudios (76). Aunque existen distintas clasificaciones, la OMS recomienda aplicar la **Clasificación Anatómica Terapéutica** (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, **ATC)** (77). En esta clasificación, los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales designados por una letra de acuerdo con el órgano o sistema anatómico sobre el que actúan: primer nivel de clasificación.

A	**APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO**
B	**SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS**
C	**APARATO CARDIOVASCULAR**
D	**DERMATOLOGÍA**
G	**APARATO GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES**
H	**HORMONAS DE USO SISTÉMICO, EXCEPTO LAS SEXUALES**
J	**ANTIINFECCIOSOS POR VÍA GENERAL**
L	**TERAPIA ANTINEOPLÁSICA**
M	**APARATO MUSCULOESQUELÉTICO**
N	**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**
P	**PARASITOLOGÍA**
R	**APARATO RESPIRATORIO**
S	**ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS**
V	**VARIOS**

Tabla 2- Principales grupos anatómicos según la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química

Cada uno de estos grupos se subdividen en subgrupos terapéuticos: segundo y tercer nivel. El sistema de clasificación ATC ha sido modificado añadiendo dos niveles más; el cuarto hace referencia al subgrupo químico-terapéutico y el quinto a la entidad química. En la Tabla 3 se muestra un ejemplo de clasificación ATC

PRIMER NIVEL	**Grupo anatómico**	**N (Sistema Nervioso Central)**
SEGUNDO NIVEL	Grupo terapéutico	N04 (Antiparkinsonianos)
TERCER NIVEL	Subgrupo terapéutico	N04A (Anticolinérgicos)
CUARTO NIVEL	Subgrupo químico terapético	N04AA (Aminas terciarias)
QUINTO NIVEL	Entidad química	N04AA01 (Principio activo)

Tabla 3- Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química de antiparkinsonianos

UNIDADES DE MEDIDA

Tan importante es tener un sistema de clasificación adecuado como disponer de una unidad de medida (76). Esta nos va a permitir hacer comparaciones entre distintas zonas geográficas y entre periodos de tiempo distintos independientemente de variaciones en la composición de unidades y precio de la especialidad farmacéutica. Así la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida del consumo de medicamentos denominada DDD (Dosis Diaria Definida), que es independiente de las variaciones en el precio y en el contenido de las especialidades farmacéuticas de un determinado medicamento.

La DDD se define como la dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos. No está exenta de limitaciones, que deben tenerse en cuenta cuando se interpreten los resultados (78):

-A veces un mismo principio activo tiene más de una indicación, con dosis diferentes para cada una.

-No todos los fármacos prescritos o dispensados se consumen.

-Se trata de una unidad de medida, y, por tanto, no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, ya que éstas se basan en características individuales como edad, peso…, y en consideraciones farmacocinéticas.

-No equivale necesariamente a la dosis media ingerida, por la diferente biodisponibilidad de las formas farmacéuticas.

-Es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado

Se establece en base a una serie de directrices como son (76):

-Siempre que sea posible se expresará en peso de principio activo.

-Los medicamentos de un mismo grupo terapéutico deberán evaluarse juntos.

-La DDD se basará en el uso del principio activo en adultos, salvo en algunos preparados como flúor u hormona de crecimiento que se usan exclusivamente en niños.

-Cuando la dosis se establezca en relación al peso corporal, se asumirá un peso de70 kg en adultos y 25 kg para niños.

-Cuando la dosis de mantenimiento de un fármaco difiera de la de choque se elegirá la primera para establecer la DDD.

-Si un medicamento se usa para profilaxis y para tratamiento, la DDD se establecerá en base a la dosis de tratamiento, excepto cuando la indicación sea claramente profiláctica como en el caso del flúor.

-Cuando el medicamento se use en distintas dosis dependiendo de la vía de administración se establecerán distintas DDD para cada una de las vías.

-En el caso de preparados depot que se administran intermitentemente, la dosis administrada se dividirá por el número de días de tratamiento para obtener la DDD.

Las DDD de los principios activos los establece la OMS y están publicadas en la web de ***WHO CollaboratingCentre for Drug Statistics Methodology***

I.3.5. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de los estudios se expresan en DDD/1000 Habitantes/día para los realizados en el medio comunitario y en DDD/100 estancias/día si se trata del medio hospitalario. Indican la proporción de población que recibe el tratamiento estándar diariamente. En el caso de tratamientos fundamentales estos datos nos indican el número de pacientes tratados. De este modo se obtiene la tasa de prevalencia de consumidores de dicho medicamento. Esta equiparación constituye sólo una estimación, ya que no se conocen las dosis diarias prescritas para cada paciente en particular, sino que se utiliza la DDD para todos los pacientes de forma general (78). Se obtiene de la fórmula:

DHD= [Cantidad de medicamento consumido en un año/ DDD x 365 días x nº Hab] x1000

El numerador, cantidad de medicamento consumido durante los años del estudio, se obtiene multiplicando el número de envases dispensados por el número de unidades que presenta cada envase y por la cantidad de principio activo de cada unidad, dividida por la DDD. De este modo obtenemos una tasa de prevalencia de enfermos en un día en un año determinado por cada 1000 habitantes.

II. JUSTIFICACIÓN

En epidemiología, los estudios de incidencia y prevalencia de una enfermedad proporcionan información muy útil para la planificación sanitaria.

Los datos obtenidos nos sirven para planificar los recursos sanitarios y sociosanitarios necesarios para el tratamiento y cuidado que requieran los pacientes. Además, las variaciones de estos datos según el tiempo, lugar o género, nos ayudan a descifrar posibles causas ambientales y a profundizar en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

Actualmente, la reevaluación de la enfermedad se ha hecho necesaria debido a diversos factores. Por un lado, hay que tener en cuenta el aumento en la esperanza de vida de la población. Sabemos que es una enfermedad con mayor prevalencia e incidencia en edades avanzadas, y, por tanto, esta tendencia tiene importantes implicaciones para la salud pública.

De igual forma, la gravedad de la enfermedad, y el grado de discapacidad contribuyen al incremento de los costes tanto directos (que incluyen los generados directamente de la asistencia médica y tratamientos y los del cuidado ambulatorio del paciente) como indirectos (relacionados con la disminución de productividad laboral por jubilación anticipada del paciente o del cuidador).

La gestión de los recursos sanitarios está transferida a nuestra Comunidad Autónoma desde el año 2002, por lo que, la estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en nuestra Comunidad es un dato importante para poder establecer una estrategia adecuada para gestionar el problema que se presenta en el futuro.

III. OBJETIVOS

Los estudios sobre la prevalencia de la enfermedad de Parkinson son escasos, y, por ello, no se conoce con precisión el impacto que una enfermedad tan incapacitante representa sobre la salud pública. Además hay que añadir que estimar la incidencia y prevalencia de las enfermedades degenerativas es importante no sólo como fuente de información epidemiológica, sino para planificar recursos.

Ante la ausencia de estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de la EP en Extremadura, decidimos estimar la misma mediante un estudio basado en el análisis de utilización de medicamentos.

Los objetivos específicos que nos planteamos, fueron:

1. Estimar la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en la Comunidad Autónoma de Extremadura en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014, analizando la dispensación de fármacos antiparkinsonianos.

2. Definir el patrón epidemiológico de la enfermedad de Parkinson en la Comunidad Autónoma de Extremadura.

3. Definir el patrón epidemiológico de la enfermedad de Parkinson en las distintas Áreas de salud de Extremadura.

4. Comparar los valores de prevalencia en la Comunidad Autónoma de Extremadura con otros estudios realizados en Extremadura.

5. Comparar los valores de prevalencia en la Comunidad Autónoma de Extremadura con los de prevalencia en España.

6. Comparar los valores de prevalencia en la Comunidad Autónoma de Extremadura con los de prevalencia en Europa.

7. Conocer el coste del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson en la Comunidad Autónoma de Extremadura.

IV. MÉTODOS

IV.1.TIPO DE ESTUDIO

La estimación de la prevalencia de una enfermedad basado en el consumo de fármacos constituye un método eficaz, fácil y de bajo coste, siempre y cuando estos fármacos sean fundamentales para el tratamiento de la enfermedad (75).

La frecuencia de la enfermedad de Parkinson puede conocerse a través del consumo de fármacos antiparkinsonianos, dado que sus síntomas se deben a un bajo nivel o ausencia de dopamina, que puede ser paliado con la administración de levodopa como fármaco fundamental, y es aplicable a todos los pacientes en cualquier momento evolutivo de la enfermedad. Por ello, su consumo permite estimar de forma fiable la prevalencia de la enfermedad (82, 83).

Se llevó a cabo un estudio farmacoepidemiológico observacional retrospectivo sobre el consumo de fármacos indicados para el tratamiento de la EP

IV.2.FÁRMACOS SELECCIONADOS

Se realizó la selección de los medicamentos pertenecientes al subgrupo N04 (antiparkinsonianos) de la Clasificación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) y utilizada y aceptada por el Drug Utilization Research Group (DURG) (vinculado formalmente a la Organización Mundial de la Salud).

IV.3.OBTENCIÓN DE LOS DATOS

Los datos fueron proporcionados por la Subdirección General de Farmacia del Servicio Extremeño de Salud. Este sistema de información tiene cobertura regional y registra el consumo extrahospitalario de fármacos mediante receta oficial del Sistema Extremeño de Salud (SES). No se recogen por tanto ni recetas privadas, ni el consumo a cargo de mutualidades (MUFACE, ISFAS, MUGEJU) o de otras entidades aseguradoras, ni los consumos intrahospitalarios. Los datos de consumo obtenidos a través de esta fuente son considerado habitualmente como una aproximación aceptable del consumo real (75).

IV.4.PERIODO DE ESTUDIO

El periodo elegido para el análisis del consumo fue desde enero de 2012 a diciembre de 2014.

En Extremadura la implantación de la receta electrónica comenzó en el 2009. Se inició en los niveles asistenciales de la Atención Primaria y fue alcanzando los de la Asistencia Especializada año tras año. Sin embargo, no fue hasta el año 2013 cuando se integró totalmente en la Comunidad (84).

Para afrontar el estudio con los datos más exhaustivos, sólo se escogieron los tres últimos años desde la implantación de la receta electrónica. Con ella la recogida de datos es más real y la pérdida mínima.

IV.5.POBLACIÓN

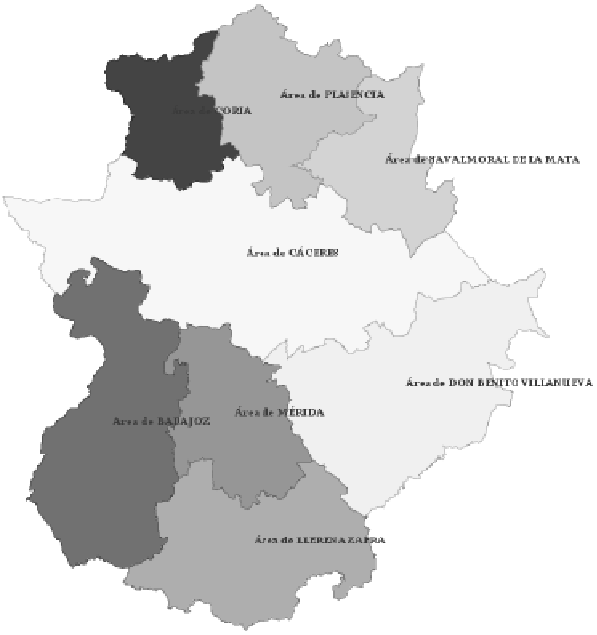
Los datos de población en los que se basa el estudio están tomados del padrón del INE, que son los que utiliza el Servicio de Epidemiología del Servicio Extremeño de Salud para el cálculo de tasas en general. La población es la referida al 1 de Enero del 2014, puesto que aún no se había publicado el Padrón del 2015 en el momento del cálculo de resultados. Según éste, la población de Extremadura asciende a 1.099.632 habitantes, de los que 545.616 son varones y 554.016 mujeres.

Desde el punto de vista sanitario, Extremadura se estructura en dos niveles territoriales: las áreas de salud y las zonas de salud, respetando ambas estructuras territoriales los límites provinciales. En el año 2015 el SES cuenta con 8 áreas y 113 zonas de salud.

La distribución del territorio y de la población no es homogénea, debido a su gran extensión y a la elevada dispersión poblacional, coexistiendo áreas de salud pequeñas y/o poco pobladas (Coria, Navalmoral de la Mata), junto a áreas extensas (Cáceres),y/o con una mayor población (Badajoz,Mérida)

Áreas de Salud	Habitantes	Km^2	Habitantes/Km^2
Badajoz	275.273	6237,80	44,13
Mérida	170.123	3392,45	50,14
Don Benito-Villanueva	140.959	6963,77	20,24
Llerena-Zafra	104.574	5172,21	20,21
Cáceres	196.363	10559,19	18,59
Coria	45.919	2415,80	19,00
Plasencia	111.718	3990,13	28,00
Navalmoral de la Mata	54.703	2903,08	18,84
TOTAL EXTREMADURA	***1.109.632***	***41634,43***	***26,65***

Tabla 4- Población total de Extremadura y de sus Áreas de Salud



DECRETO 238/2008, DE 7 DE NOVIEMBRE (DOE Nº 221, DE 14 DE NOVIEMBRE)
Elaboración: Dirección General de Planificación, Calidad y Consumo de la CSyPS.

Figura 2- Mapa Sanitario de Extremadura

IV.6.CÁLCULO DE LOS INDICADORES DE CONSUMO

IV.6.1.DEFINICIONES

Principio Activo- toda materia, cualquiera que sea su origen (humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo) a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.

Medicamento- toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental. También se consideran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explicita referencia a ellos.

Especialidad farmacéutica- el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la administración del estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el registro de especialidades farmacéuticas.

IV.6.2.ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA

Se ha obtenido el número anual de envases vendidos entre 2012 y 2014, y a partir de esta cifra, se ha calculado la cantidad total de miligramos del principio activo por año, para el conjunto de Extremadura y para área de salud. Para medir el consumo se ha utilizado la dosis diaria definida (DDD) de cada uno de los fármacos.

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre Estudios de Utilización de Medicamentos, los consumos de las especialidades farmacéuticas se han expresado en dosis diarias definidas (DDD) por 100.000 habitantes y día (DHD) en base a las fórmulas siguientes:

IV.6.2.1.NÚMERO DE DOSIS DIARIAS DEFINIDAS

$$NDDD = (N^{o}UV \times N^{o}FF \times Cdad\ PA)/DDD$$

Donde:

-Nº UV es el número de unidades o envases de medicamento vendidos

-Nº FF es el número de formas farmacéuticas en cada envase

-Cdad PA es la cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica

-DDD es la dosis diaria definida. En este estudio se utilizaron las DDD obtenidas a través de la actualización del año 2015 del Centro Colaborador de la OMS en Oslo para la metodología estadística de los medicamentos tal y como se presentan en el **ANEXO 1**

IV.6.2.2.DOSIS POR HABITANTE DÍA

$$DHD = (NDDD/POB \times 365) \times 100.000$$

Donde:

-POB corresponde al número de habitantes

Considerada la levodopa como el tratamiento básico de todos los pacientes de EP, la prevalencia estimada resulta ser el valor de DHD obtenido. Las estimaciones a partir del consumo de estos fármacos han de considerarse estimaciones de la prevalencia mínima

Se ha calculado en función del género y se han considerado distintos grupos de edad:

1. De 0 a 29- .

2. De 30 a 49- .

3. De 50 en adelante- .

    3. a. De 50 a 69

    3. b. Mayores de 70

Los dos primeros intervalos van a englobar los casos de enfermedad de Parkinson juvenil y los casos YOPD, mientras que en el último recogeremos los casos de inicio clásico.

IV.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la recogida de datos de prescripción se contó con la colaboración de la Subdirección de Gestión Farmacéutica del Servicio Extremeño de Salud. Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes incluidos. El estudio fue observacional, no entrañando ningún potencial perjuicio físico, psíquico, social o legal a los pacientes incluidos. Por ello, no se concertó ningún seguro de responsabilidad y no contempló la compensación económica a los pacientes.

IV.8.ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para comparar las distintas proporciones entre grupos se realizó una prueba Z. Fue necesario un valor de $p<0.05$ para significación estadística. Los estudios se realizaron con un programa informático IMB SPSS Statics 20.0.0.

V. RESULTADOS

V.1.PREVALENCIA ESTIMADA 2012

Considerada la levodopa como el tratamiento básico de todos los pacientes de EP, la prevalencia estimada en Extremadura fue de **191,36** por cada 100.000 habitantes durante 2012.

Ello representa en cifras absolutas la existencia de 2104 pacientes de EP en el periodo estudiado

De manera global estimamos que, durante el año 2012, la tasa de prevalencia en los hombres fue de 190,38 por cada 100.000 habitantes. En las mujeres supuso un valor de 192,32 por cada 100.000 habitantes.

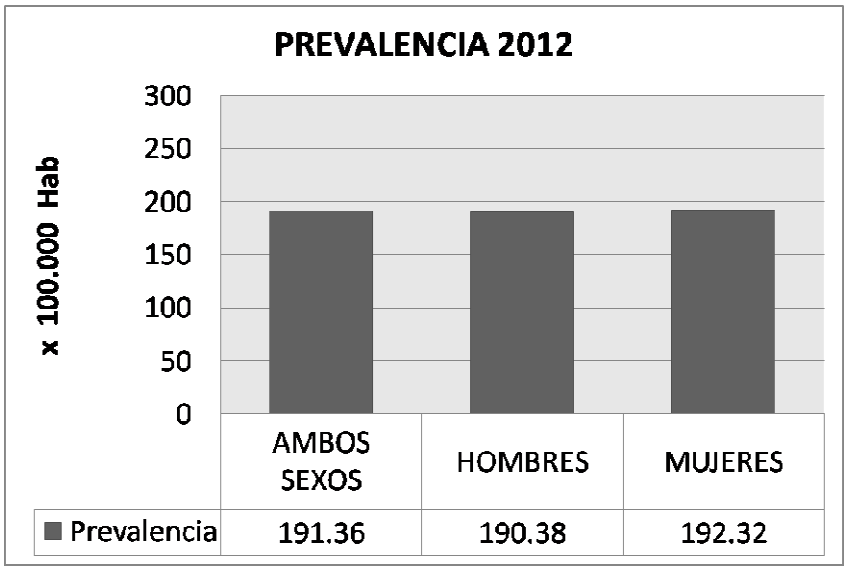


Figura 3 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2012
Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes.

Sobre la base de los resultados obtenidos para el año 2012, de los 2104 casos de EP en Extremadura, 1039 fueron hombres y 1065 mujeres, que se distribuyen, según los grupos de edad considerados, de la siguiente manera:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
CASOS	1	23	308	1772

Tabla 5- Casos totales en Extremadura según grupos de edad

En la tabla 6 se recogen los valores de la DHD por grupos de edad para el total de la Comunidad Autónoma

Principio Activo	0-29	30-49	50-69	70 ó más
L + Carbidopa	0,092	2,639	51,339	678,89
L + Benserazida	0,131	1,420	16,234	193,15
L + Carbidopa + Entacapona		2,944	49,892	221,16
TOTAL	***0,223***	***7,004***	***117,46***	***1093,21***

Tabla 6 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2012 según grupos de edad

La Tabla 7 reproduce la prevalencia estimada de EP para cada una de las Áreas de Salud en el periodo 2012 en Extremadura.

POBLAC	*CÁCERES*	*BADAJOZ*	*DON BENITO*	*MÉRIDA*	*CORIA*	*PLASEN.*	*LLERENA*	*NAVAL*
TOTAL	*156,01*	170,67	**256,66***	182,02	232,85*	210,84	168,16	253,72*
HOMBRES	165,79	*160,23*	**249,53**	180,42	244,09	221,17	170,38	234,75
MUJERES	*146,60*	180,84	263,74	183,59	221,58	200,48	165,95	**273,38**

NOTA-Los valores se expresan por cada 100.000 habitantes

Tabla 7- Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2012 según Áreas de Salud

***Existen diferencias que son estadísticamente significativas con respecto a los valores calculados para toda Extremadura ($p \leq 0.05$)**

Observamos diferencias entre las distintas Áreas de Salud, con una mayor tasa en el Área de Salud de Don Benito (256,66 por 100.000 habitantes) y menor en el Área de Salud de Cáceres (156,01 por 100.000 habitantes). La tabla recoge también la prevalencia estimada según el género observándose en los varones una prevalencia máxima en el Área de Salud de Don Benito (249,53) y mínima en el Área de Salud de Badajoz (160,23) y respecto a las mujeres, una prevalencia máxima en el Área de Salud de Navalmoral (273,78) y mínima en el Área de Salud de Cáceres (146,60)

V.1.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz fue de 470 (22,3%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 170,67 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 217 fueron hombres y 253 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres en el Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 46,2% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 160,23. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 53,8% con una prevalencia de 180,84 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Badajoz la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

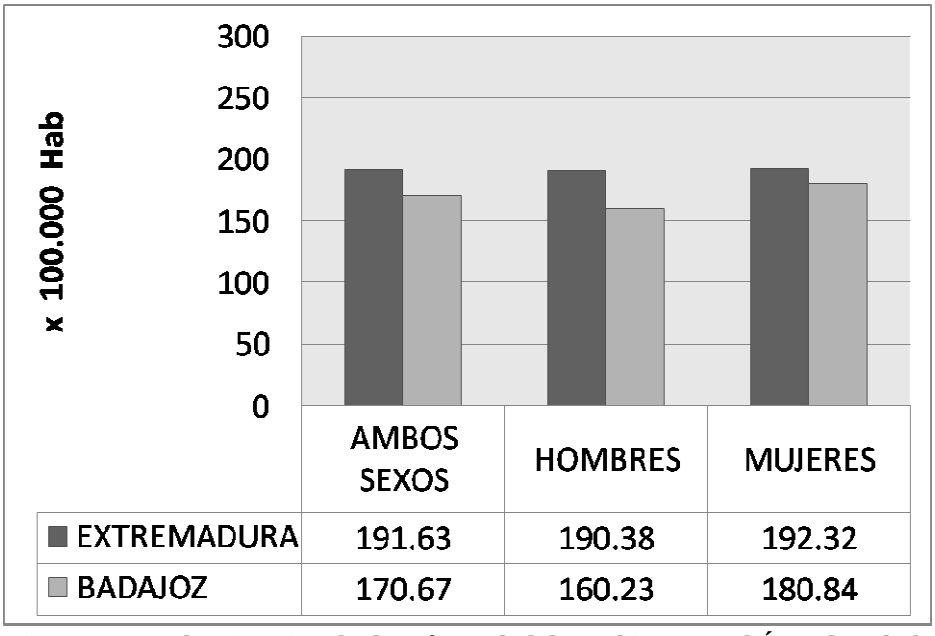


Figura 4-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 8 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Badajoz según los grupos de edad escogidos para el estudio.

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,204	8,133	126,05	1133,43
CASOS		7	80	383

Tabla 8 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad

La tabla 9 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,400	10,120	143,44	1228
CASOS		4	45	168

Tabla 9–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 10 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		6,111	108,85	1069,35
CASOS		3	35	215

Tabla 10– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida fue de 309 (14,6%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 182,02 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 152 fueron hombres y 157 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Mérida con enfermedad de Parkinson y el porcentaje estimado para las mujeres fue prácticamente un 50% del total de afectados. La tasa de prevalencia en hombres fue de 180,42 y en mujeres de 183,59 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Mérida la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

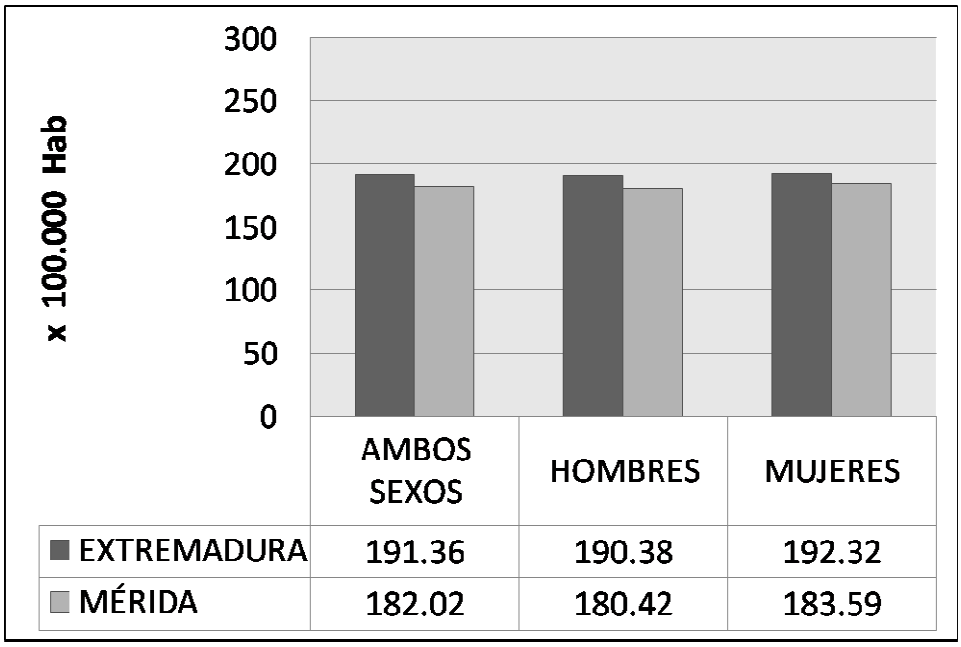


Figura 5-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 11 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Mérida según los grupos de edad escogidos para el estudio.

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		10,115	128,78	1229,81
CASOS		5	49	255

Tabla 11 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad

La tabla 12 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		12,806	136,02	1432,86
CASOS		3	26	123

Tabla 12–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 13 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		7,313	121,41	1085,83
CASOS		2	23	132

Tabla 13– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito fue de 362 (17,2%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 256,66 casos por 100.000 habitantes.

Se trata de la prevalencia más alta de toda la Comunidad.

De ellos, 175 fueron hombres y 187 fueron mujeres, por lo que estimamos que, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 48,3% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 249,53. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 51,7% con una prevalencia de 263,54 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Don Benito la prevalencia de EP fue bastante superior a la estimada para el total de Extremadura.

.

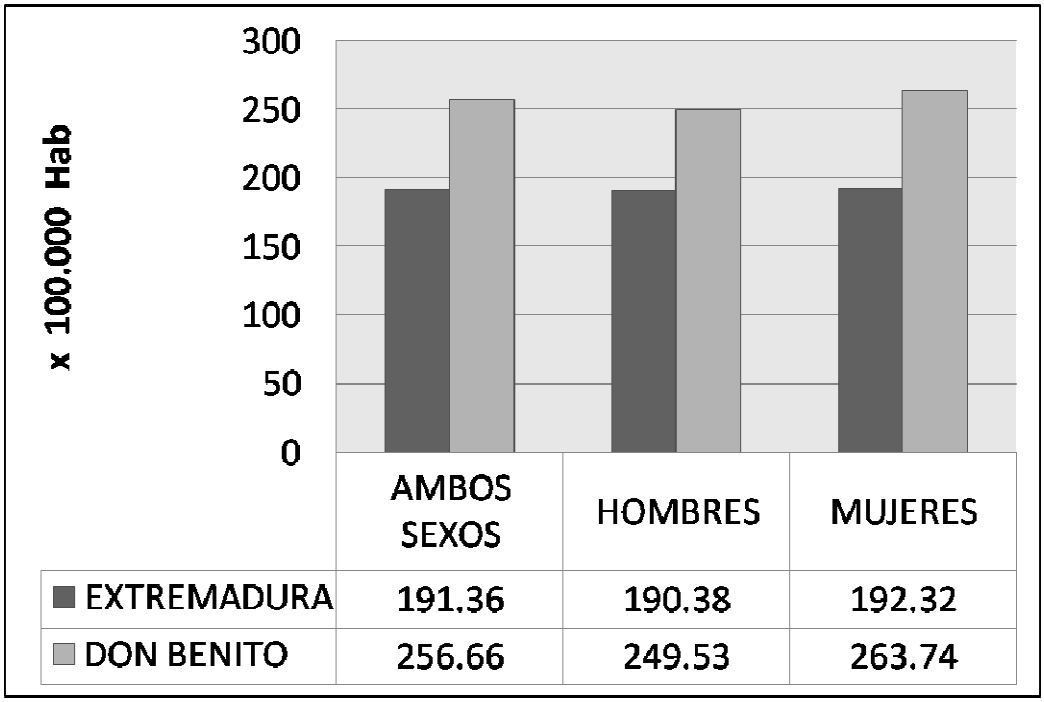


Figura 6-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 14 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Don Benito según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,044	2,593	133,61	1440,44
CASOS	1	1	45	315

Tabla 14 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad

La tabla 15 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,080	190,42	1555,11
CASOS		1	33	141

Tabla 15–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 16 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	2,170		74,20	1359,08
CASOS	1		12	174

Tabla 16– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena fue de 176 (8,3%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 186,16 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 89 fueron hombres y 87 mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Llerena con enfermedad de Parkinson y el porcentaje estimado para las mujeres fue prácticamente un 50% La tasa de prevalencia de hombres fue de 170,38, la de mujeres fue de 165,95 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Llerena la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

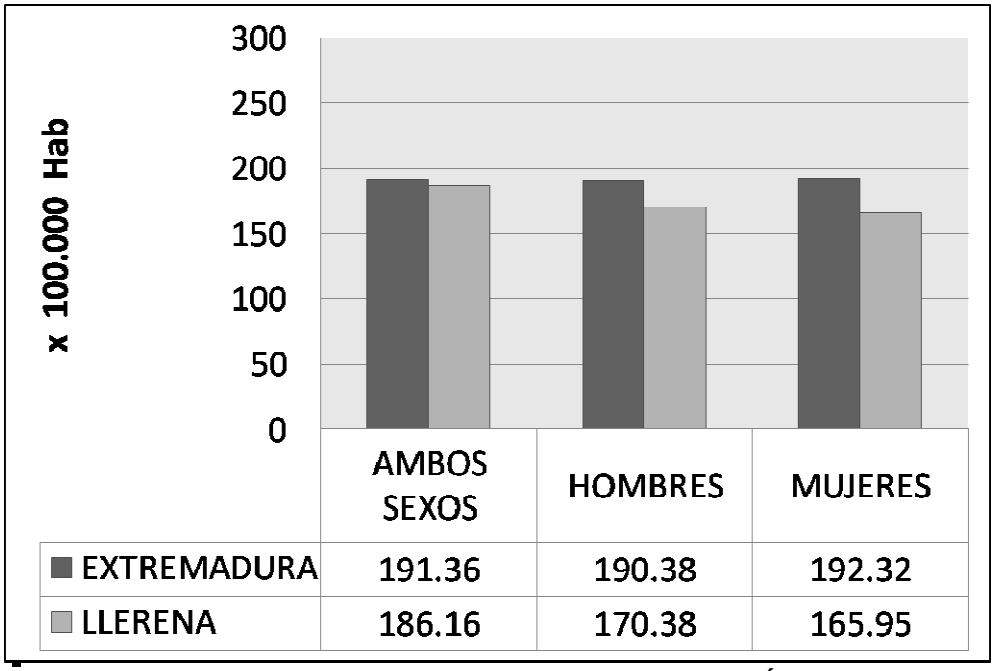


Figura 7-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 17 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Llerena según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,562	8,823	126,15	816,32
CASOS		3	31	142

Tabla 17 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad

La tabla 18 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		14,600	162,78	914,53
CASOS		2	21	66

Tabla 18–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 19 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,218	2,996	86,113	747,39
CASOS		1	10	76

Tabla 19– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres fue de 306 (14,5%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 156,01 casos por 100.000 habitantes.

Se trata de la prevalencia más baja de toda la Comunidad.

De ellos, 159 fueron hombres y 147 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Cáceres con enfermedad de Parkinson fue del 51,9% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 165,79. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 48,1% con una prevalencia de 146,60 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Cáceres la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

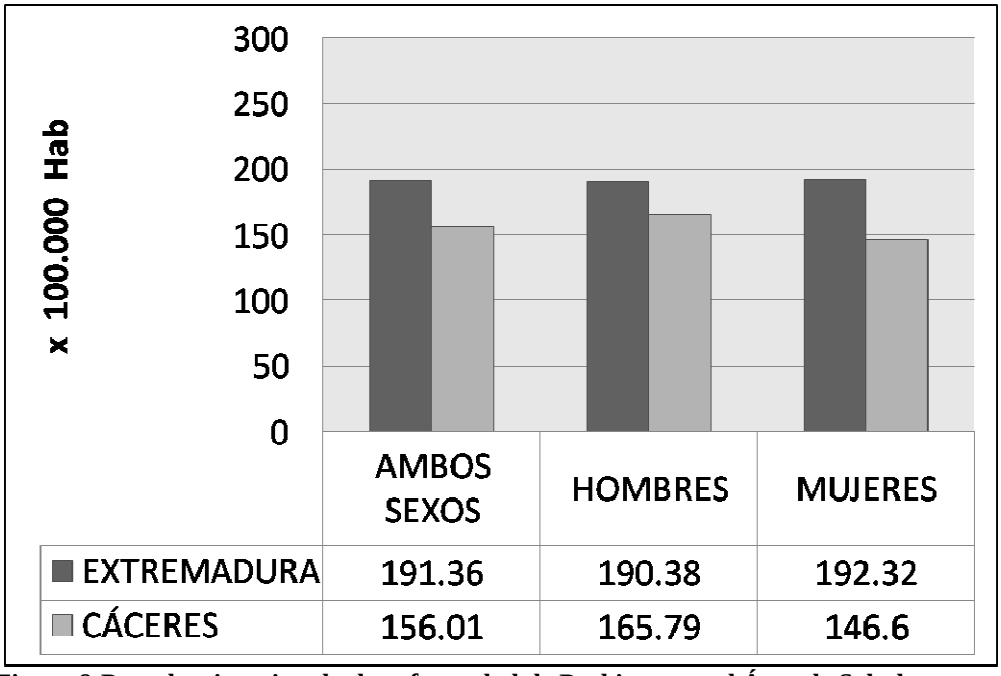


Figura 8-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 20 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Cáceres según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		1,212	94,531	822,66
CASOS		1	46	259

Tabla 20 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad

La tabla 21 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		3,305	87,611	1080,39
CASOS		1	21	137

Tabla 21–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 22 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		1,301	101,43	648,26
CASOS			25	122

Tabla 22– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria fue de 107 (5%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 232,85 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 56 fueron hombres y 51 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Coria con enfermedad de Parkinson fue del 52,3% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 244,09. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 47,7% con una prevalencia de 221,58 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Coria la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

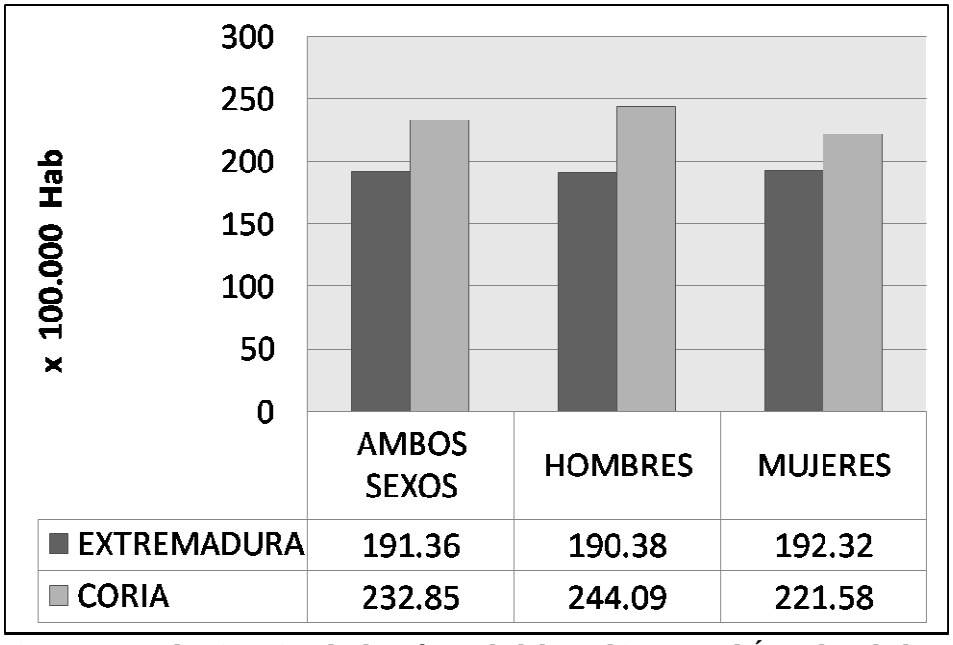


Figura 9-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 23 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Coria según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		0,361	125,13	1057,35
CASOS			15	92

Tabla 23 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad

La tabla 24 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		0,691	182,46	1231,02
CASOS			11	45

Tabla 24–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 25 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA			63,561	932,54
CASOS			4	47

Tabla 25– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia fue de 235 (11,1%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 210,84 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 123 fueron hombres y 112 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Plasencia con enfermedad de Parkinson fue del 52,3% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 221,17. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 47,7% con una prevalencia de 200,48 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Plasencia la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

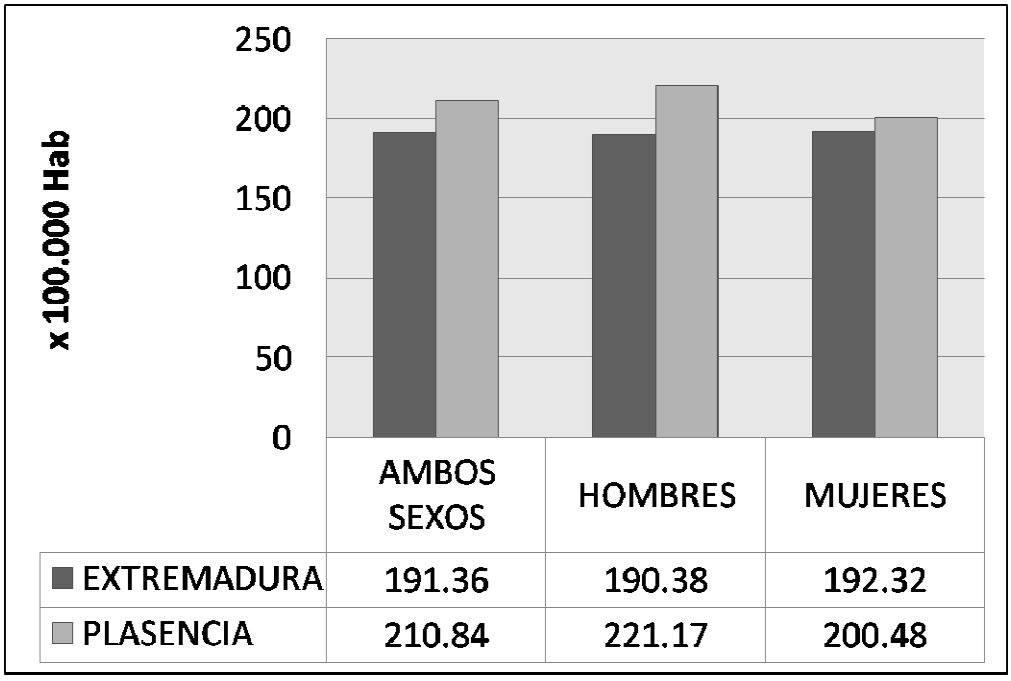


Figura 10-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 26 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Plasencia según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		9,985	112,80	1022,34
CASOS		3	32	200

Tabla 26 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad

La tabla 27 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Plasencia

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		19,376	130,16	1203,32
CASOS		3	19	101

Tabla 27–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 28 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Plasencia

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA			94,157	885,85
CASOS			13	99

Tabla 28– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2012

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2012 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral fue de 139 (6,6%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 253,72 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 65 fueron hombres y 74 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de salud de Navalmoral con enfermedad de Parkinson fue del 46,7% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 234,75. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 53,3% con una prevalencia de 273,08 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Navalmoral la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

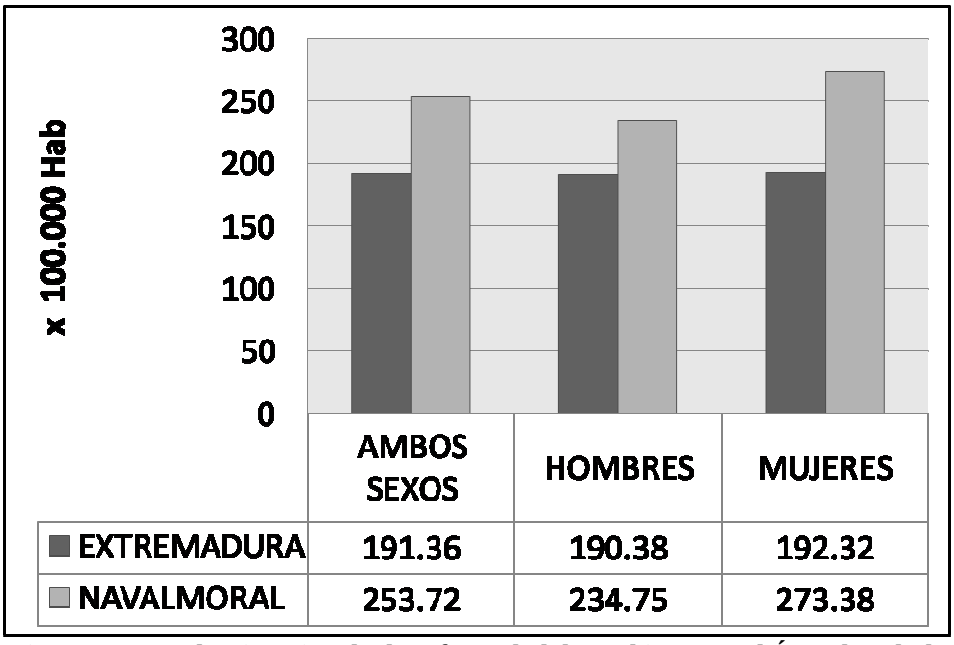


Figura 11-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2012. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 29 presenta la prevalencia estimada en el año 2012 para el Área de Salud de Navalmoral según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		15,190	75,218	1472,66
CASOS		2	10	126

Tabla 29 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad

La tabla 30 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Navalmoral

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		16,656	76,208	1612,37
CASOS		1	5	58

Tabla 30–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad en hombres

La tabla 31 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Navalmoral

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		13,562	74,096	1370,20
CASOS		1	5	68

Tabla 31– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2012 según grupos de edad en mujeres

V.1.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2012

Durante el año 2012 se prescribieron 84.021 envases de fármacos antiparkinsonianos, de los cuales 19.806 se prescribieron el Área de Salud de Badajoz, cifra que representa el 23,5 % del total de envases de la Comunidad. Le siguen el Área de Salud de Cáceres con 13.625 envases (16,2 %) y el Área de Salud de Don Benito con 13.572 (16,1%).

2012	ENVASES
BADAJOZ	19.806
CÁCERES	13.625
DON BENITO	13.572
LLERENA	6.680
MÉRIDA	10.727
PLASENCIA	10.674
CORIA	4.547
NAVALMORAL	4.390
TOTAL	84.021

Tabla 32– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2012 Distribución según Áreas de Salud.

El coste total anual de los fármacos antiparkinsonianos prescritos fue de 4.544.719,85 €, del cual correspondió al Área de Salud de Badajoz 998.825,47 €. Es decir, esta área generó un 21,9% del coste total en Extremadura. En segundo lugar encontramos el Área de Salud de Don Benito, con un coste de 832.300,12 €, que representó el 18,3% del total. El Área de Salud de Cáceres supuso el 18% del coste con un valor de 818.986,57 €.

La tabla 33 recoge el coste de las prescripciones durante el año 2012 y el porcentaje que supusieron en el total de la Comunidad Autónoma de Extremadura. Destaca el elevado coste en el Área de Don Benito pese a no constituir una población muy extensa en el total de la Comunidad.

2012	COSTE	PORCENTAJE
BADAJOZ	998.825,47	21.9%
CÁCERES	818.986,57	18%
DON BENITO	832.300,12	18,3%
LLERENA	333.419,44	7,3%
MÉRIDA	562.138,81	12,3%
PLASENCIA	584.943,79	13%
CORIA	226.369,69	4,9%
NAVALMORAL	187.735.96	4,1%
TOTAL	4.544.719,85	100%

Tabla 33– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2012 Distribución según Áreas de Salud.

V.2.PREVALENCIA ESTIMADA 2013

Considerada la levodopa como el tratamiento básico de todos los pacientes de EP, la prevalencia estimada en Extremadura fue de **203,28** por cada 100.000 habitantes durante 2013.

Ello representa en cifras absolutas la existencia de 2235 pacientes de EP en el periodo estudiado.

De manera global estimamos que, durante el año 2013, la tasa de prevalencia en los hombres fue de 200,20 por cada 100.000 habitantes. En las mujeres supuso un valor de 206,31 por cada 100.000 habitantes.

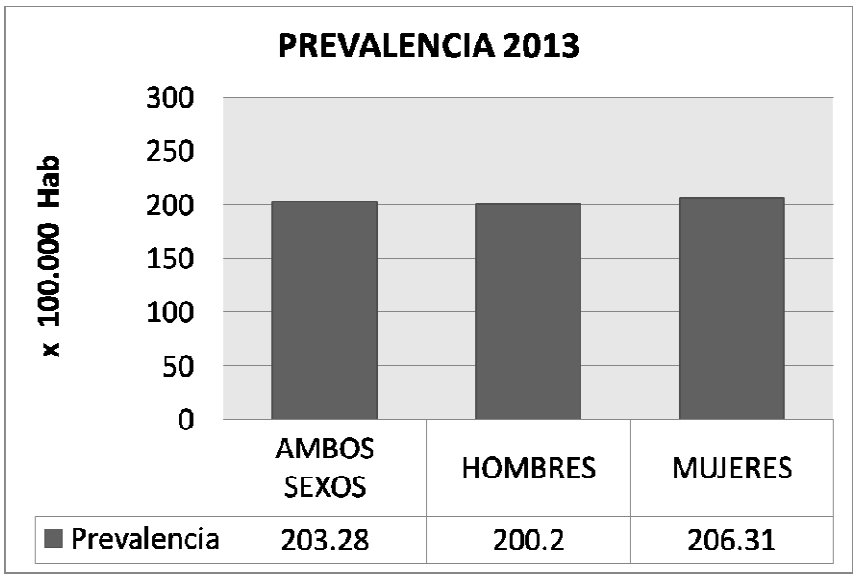


Figura 12 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2013 Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

Sobre la base de los resultados obtenidos para el año 2013, de los 2235 casos de EP en Extremadura, 1092 fueron hombres y 1143 mujeres, que se distribuyen, según los grupos de edad considerados, de la siguiente manera:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
CASOS	**1**	**25**	**320**	**1889**

Tabla 34- Casos totales en Extremadura según grupos de edad

En la tabla 35 se recogen los valores de la DHD por grupos de edad para el total de la Comunidad Autónoma

Principio Activo	0-29	30-49	50-69	>70
L + Carbidopa	0,184	2,563	55,289	728,07
L + Benserazida	0,105	1,532	18,200	211,63
L + Carbidopa + Entacapona		3,631	48,413	225,36
TOTAL	***0,289***	***7,726***	***121,90***	***1165,07***

Tabla 35 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2013 según grupos de edad

La tabla 36 reproduce la prevalencia estimada de EP para cada una de las Áreas de Salud en el periodo 2013 en Extremadura.

POBLAC	*CÁCERES*	*BADAJOZ*	*DON BENITO*	*MÉRIDA*	*CORIA*	*PLASEN.*	*LLERENA*	*NAVAL*
TOTAL	166,16	185,72	260,95*	196,14	247,82*	232,51	171,87	**261,66***
HOMBRES	170,19	168,89	256,29	190,49	**268,23**	240,01	174,67	256,33
MUJERES	162,29	202,09	265,61	201,72	227,36	225	169,10	**267,17**

NOTA-Los valores se expresan por cada 100.000 habitantes

Tabla 36- Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2013 según Áreas de Salud

***Existen diferencias que son estadísticamente significativas con respecto a los valores calculados para toda Extremadura ($p \leq 0.05$)**

Observamos diferencias entre las distintas Áreas de Salud, con una mayor tasa en el Área de Salud de Navalmoral (261,66 por 100.000 habitantes) y menor en el Área de Salud de Cáceres (166,16 por 100.000 habitantes). La tabla recoge también la prevalencia estimada según el género observándose en los varones una prevalencia máxima en el Área de Salud de Coria (268,23) y mínima en el Área de Salud de Badajoz (168,89) y respecto a las mujeres, una prevalencia máxima en el Área de Salud de Navalmoral (267,17) y mínima en el Área de Salud de Cáceres (162,29)

V.2.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz fue de 511 (22,8%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 185,72 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 229 fueron hombres y 282 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 44,8% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 168,89. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 55,2% con una prevalencia de 202,09 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Badajoz la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

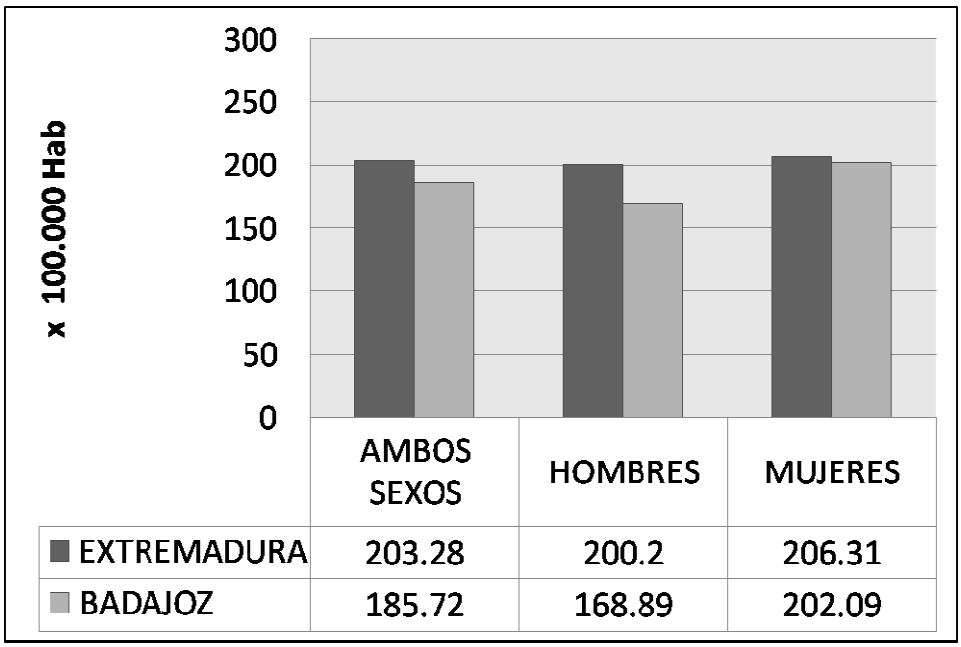


Figura 13-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 37 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Badajoz según los grupos de edad escogidos para el estudio.

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,395	6,308	139,35	1235,20
CASOS		5	88	418

Tabla 37 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad

La tabla 38 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		6,676	159,72	1290,59
CASOS		3	50	176

Tabla 38–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 39 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,812	5,933	119,21	1205,47
CASOS		2	38	242

Tabla 39– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida fue de 334 (14,9%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 196,14 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 162 fueron hombres y 172 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Mérida con enfermedad de Parkinson fue del 48,5% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 190,49. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 51,5% con una prevalencia de 201,72 por 100.000 habitantes.

En el área de salud de Mérida la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

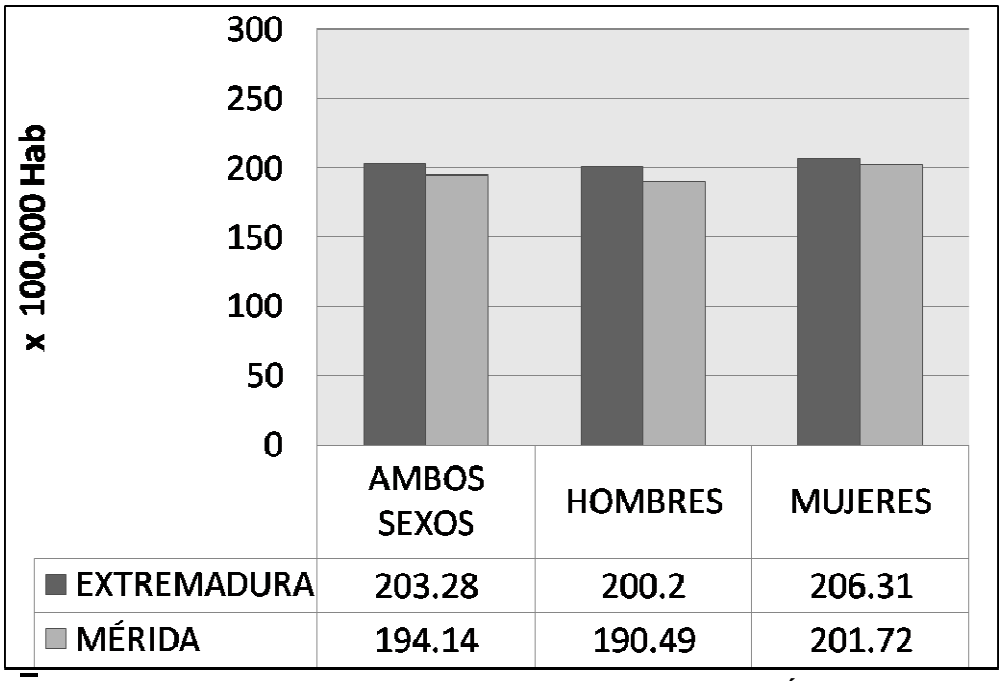


Figura 14-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 40 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Mérida según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		10,719	140,40	1321,11
CASOS		6	53	275

Tabla 40 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad

La tabla 41 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		17,375	146,19	1496,70
CASOS		5	28	129

Tabla 41–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 42 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,110	134,51	1197,57
CASOS		1	25	146

Tabla 42– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito fue de 368 (16,4%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 260,95 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 180 fueron hombres y 188 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Don Benito con enfermedad de Parkinson fue del 48,9% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 256,26. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 51,1% con una prevalencia de 265,61 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Don Benito la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

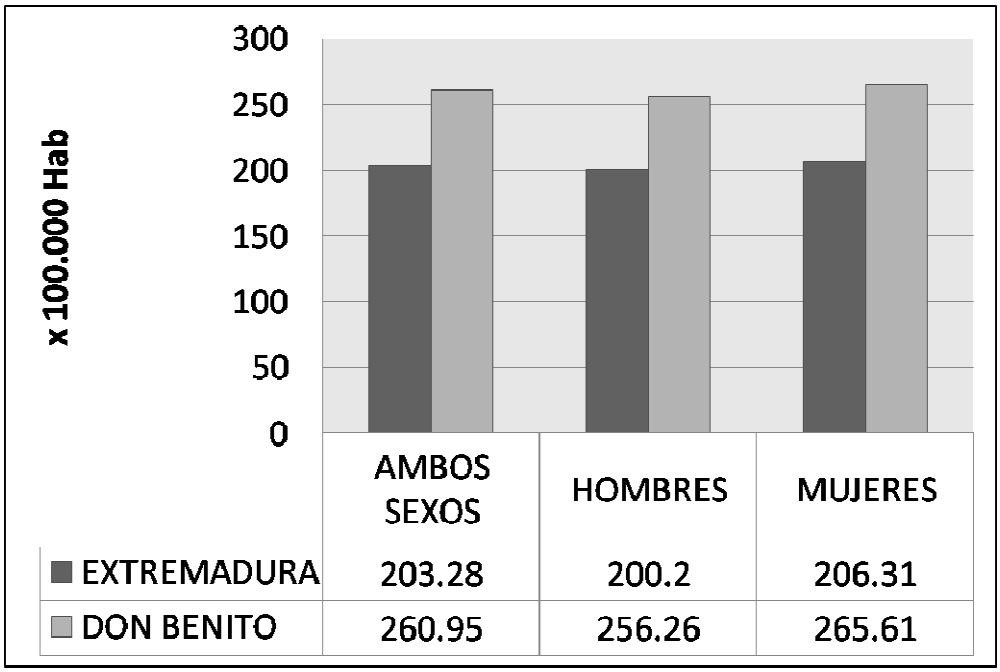


Figura 15-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 43 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Don Benito según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,817	2,255	132,22	1469,43
CASOS		1	45	322

Tabla 43 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad

La tabla 44 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		4,196	188,84	1612,23
CASOS		1	33	146

Tabla 44–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 45 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,272	0,176	64,558	1434,41
CASOS			12	176

Tabla 45– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena fue de 179 (8%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 171,88 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 89 fueron hombres y 90 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Llerena con enfermedad de Parkinson y el de mujeres fue del 50% del total de afectados. La prevalencia en hombres es de 174,67 por 100.000. En el caso de las mujeres es de 169,10 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Llerena la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

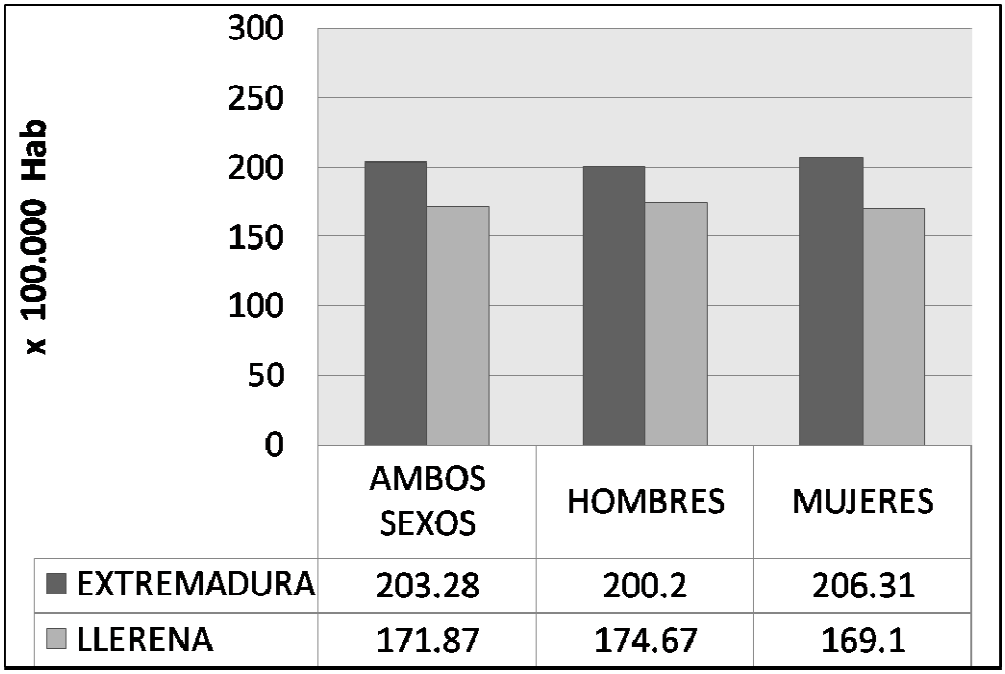


Figura 16-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 46 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Llerena según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,843	14,807	137,88	811,18
CASOS		4	34	141

Tabla 46 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad

La tabla 47 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		25,425	161,07	925,68
CASOS		4	19	66

Tabla 47–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 48 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,160	3,730	131,10	729,56
CASOS			15	75

Tabla 48– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres fue de 326 (14,5%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 166,16 casos por 100.000 habitantes.

Se trata de la prevalencia más baja de toda la Comunidad Autónoma.

De ellos, 164 fueron hombres y 162 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Cáceres con enfermedad de Parkinson y el de mujeres fue prácticamente un 50% del total de afectados. La prevalencia en hombres es de 170,19 por 100.000. En el caso de las mujeres es de 162,29 por 100.000 habitantes.

En el área de salud de Cáceres la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

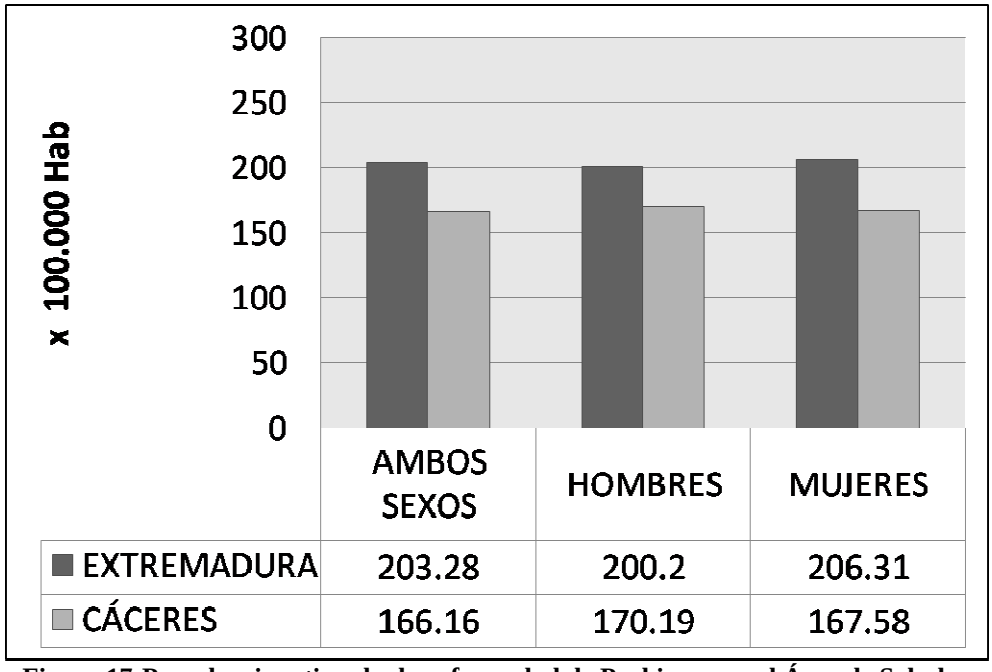


Figura 17-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 49 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Cáceres según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		3,902	88,531	892,28
CASOS		2	43	281

Tabla 49 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad

La tabla 50 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,732	66,334	1148,80
CASOS		2	16	146

Tabla 50–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 51 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		2,044	110,67	718,71
CASOS			27	135

Tabla 51– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria fue de 114 (5,1%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 247,82 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 62 fueron hombres y 52 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Coria con enfermedad de Parkinson fue del 54,4% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 268,23. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 45,6% con una prevalencia de 227,36 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Coria la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

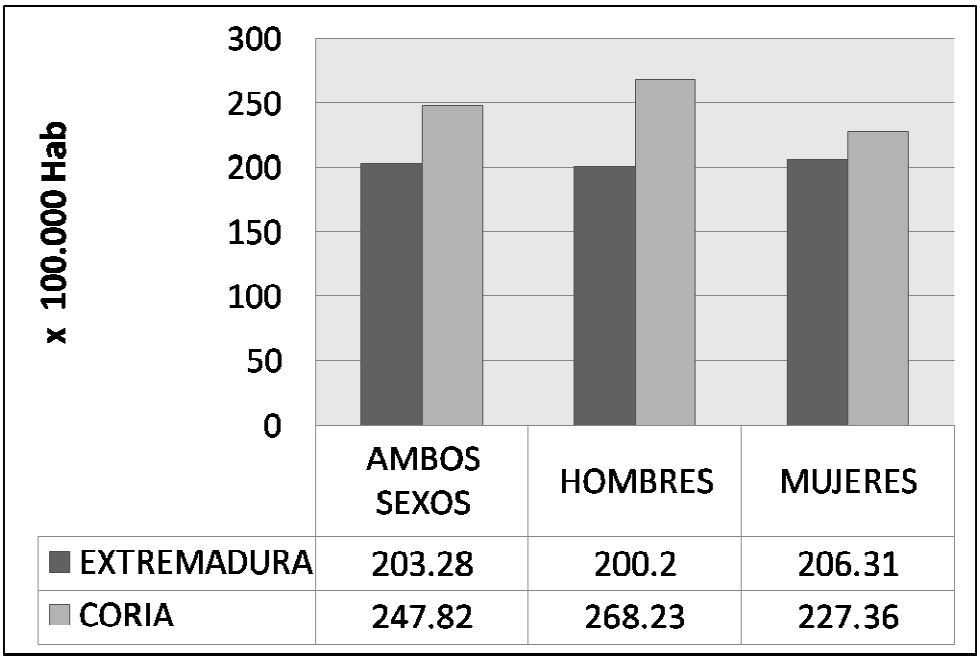


Figura 18-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 52 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Coria según los grupos de edad escogidos para el estudio.

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		2,648	108,53	1156,09
CASOS			13	101

Tabla 52 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad

La tabla 53 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,070	144,06	1441,60
CASOS			9	53

Tabla 53–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 54 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA			70,390	950,91
CASOS			4	48

Tabla 54– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia fue de 260 (11,6%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 232,51 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 134 fueron hombres y 126 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Plasencia con enfermedad de Parkinson fue cercano al 51,5% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 240,01. El porcentaje estimado para las mujeres es del 48,5% con una prevalencia de 225 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Plasencia la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

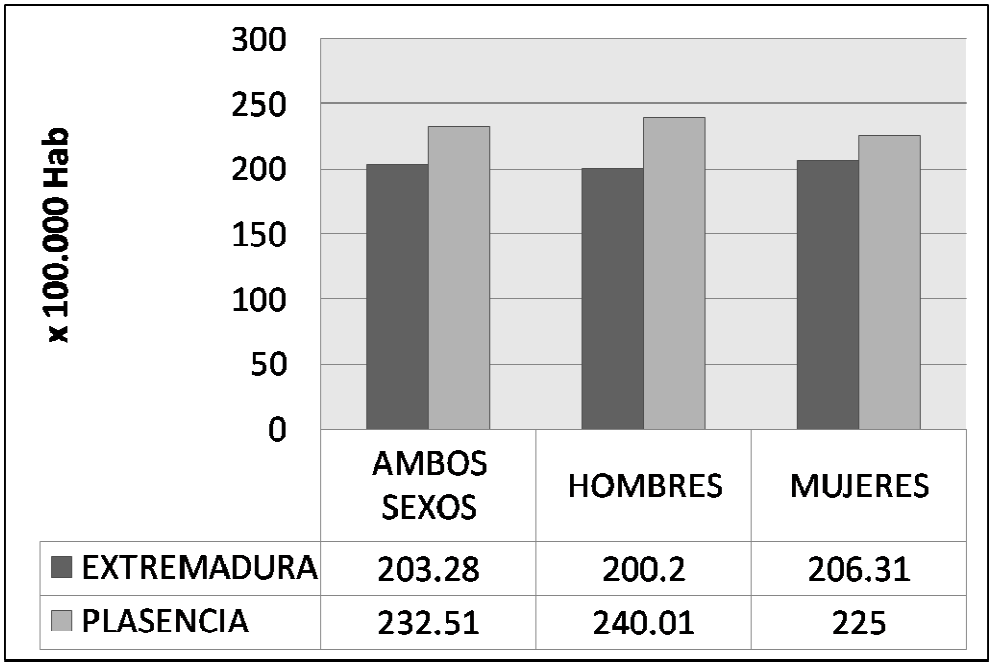


Figura 19-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 55 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Plasencia según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		10,513	111,72	1146,46
CASOS		3	32	225

Tabla 55 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2013 según grupos de edad

La tabla 56 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Plasencia

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		20,121	121,15	1331,56
CASOS		3	18	113

Tabla 56–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 57 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		0,297	101,59	998,69
CASOS			14	112

Tabla 57– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2013

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2013 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral fue de 143 (6,3%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 261,65 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 71 fueron hombres y 72 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres y mujeres fue prácticamente el mismo. La prevalencia en hombres es de 256,33 mientras que en las mujeres es de 267,17 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Navalmoral la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

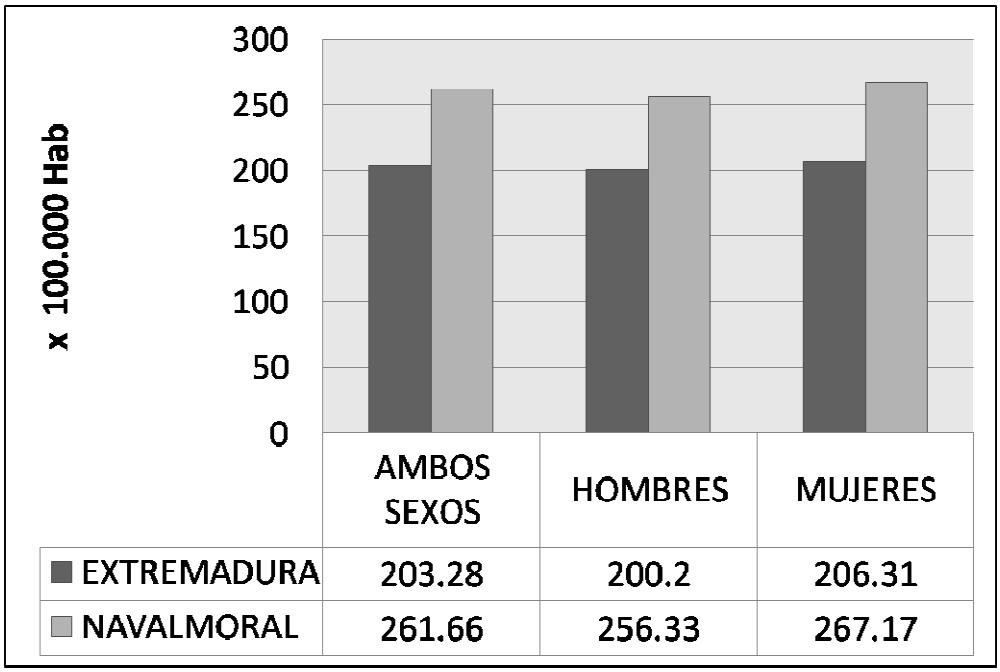


Figura 20-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2013. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 58 presenta la prevalencia estimada en el año 2013 para el Área de Salud de Navalmoral según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		16,553	82,395	1501,90
CASOS		3	11	129

Tabla 58– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad

La tabla 59 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Navalmoral

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		19,803	106,46	1710,22
CASOS		2	7	62

Tabla 59–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad en hombres

La tabla 60 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		12,945	65,072	1349,10
CASOS		1	4	67

Tabla 60– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2013 según grupos de edad en mujeres

V.2.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2013

Durante el año 2013 se prescribieron 85.225 envases de fármacos antiparkinsonianos, de los cuales 20.016 se prescribieron el Área de Salud de Badajoz, cifra que representa el 23,4 % del total de envases de la Comunidad. Le siguen el Área de Salud de Don Benito con 13.993 envases (16,4 %) y el Área de Salud de Cáceres con 13.560 (15,9%).

2013	ENVASES
BADAJOZ	20.016
DON BENITO	13.993
CÁCERES	13.560
LLERENA	7.169
MÉRIDA	10.886
PLASENCIA	10.625
CORIA	4.704
NAVALMORAL	4.272
TOTAL	85.225

Tabla 61– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2013 Distribución según Áreas de Salud.

El coste total anual de los fármacos antiparkinsonianos prescritos fue de 4.746.619,24 €, aumentando el gasto en más de 200.000 € respecto al año anterior, del cual correspondió al Área de Salud de Badajoz 1.014.083,72 €. Es decir, esta área generó un 21,3% del coste total en Extremadura. En segundo lugar encontramos el Área de Salud de Don Benito, con un coste de 871.879,86 €, que representó el 18,3% del total. El Área de Salud de Cáceres supuso el 17,4% del coste con un valor de 827.486,86 €.

La tabla 62 recoge el coste de las prescripciones durante el año 2013 y el porcentaje que supusieron en el total de la Comunidad Autónoma de Extremadura. Vuelve a destacar el elevado coste en el Área de Don Benito.

2013	COSTE	PORCENTAJE
BADAJOZ	1.014.183,72	21,3%
CÁCERES	827.486,86	17,4%
DON BENITO	871.879,86	18,3%
LLERENA	394.264,79	8,3%
MÉRIDA	597.836,17	12,6%
PLASENCIA	603.366,08	12,7%
CORIA	239.640,89	5%
NAVALMORAL	197.960,87	4,1%
TOTAL	4.746.619,24	100%

Tabla 62– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2013 Distribución según Áreas de Salud.

V.3.PREVALENCIA ESTIMADA 2014

Considerada la levodopa como el tratamiento básico de todos los pacientes de EP, la prevalencia estimada en Extremadura fue de **220,72** por cada 100.000 habitantes durante 2014.

Ello representa en cifras absolutas la existencia de 2427 pacientes de EP en el periodo estudiado.

De manera global estimamos que, durante el año 2014, la tasa de prevalencia en los hombres fue de 219,53 por cada 100.000 habitantes. En las mujeres supuso un valor de 221,90 por cada 100.000 habitantes.

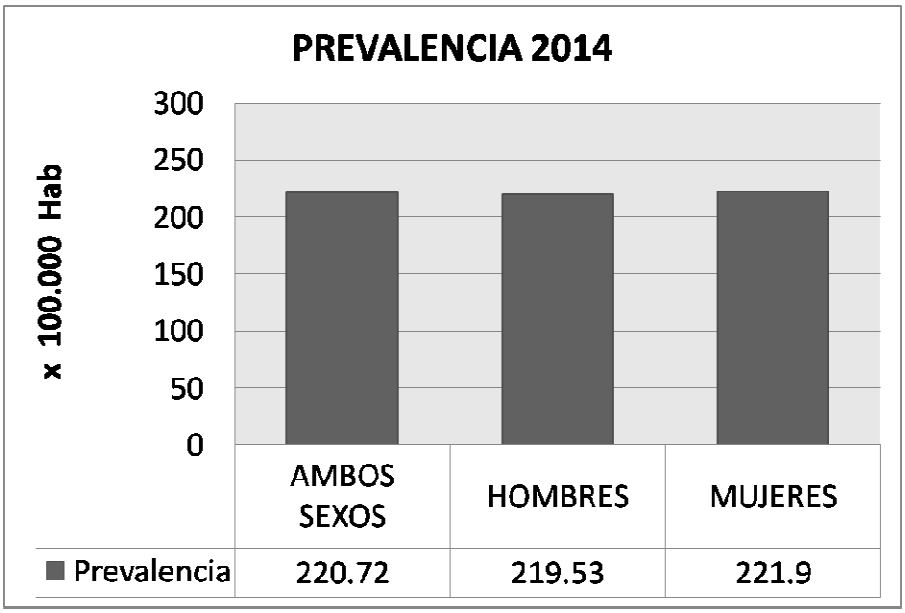


Figura 21 - Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2014 Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

Sobre la base de los resultados obtenidos para el año 2014, de los 2427 casos de EP en Extremadura, 1198 fueron hombres y 1229 mujeres, que se distribuyen según los grupos de edad considerados de la siguiente manera:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
CASOS	**1**	**26**	**345**	**2055**

Tabla 63- Casos totales en Extremadura según grupos de edad

En la tabla 64 se recogen los valores de la DHD por grupos de edad para el total de la Comunidad Autónoma

Principio Activo	0-29	30-49	50-69	>70
L + Carbidopa	0,249	3,043	62,614	814,60
L + Benserazida	0,026	1,476	20,323	231,56
L + Carbidopa + Entacapona		3,519	48,656	220,91
TOTAL	***0,276***	***8,040***	***131,59***	***1267,08***

Tabla 64 –Dosis diaria definida por 100.000 habitantes y día en Extremadura 2014 según grupos de edad

La tabla 65 reproduce la prevalencia estimada de EP para cada una de las Áreas de Salud en el periodo 2014 en Extremadura.

POBLAC	*CÁCERES*	*BADAJOZ*	*DON BENITO*	*MÉRIDA*	*CORIA*	*PLASEN.*	*LLERENA*	*NAVAL*
TOTAL	178,38*	198,37	**288,02***	222,50	271,67*	242,55	188,43	280,60*
HOMBRES	186,78	181,61	292,49	219	**292,93**	242,12	193,09	278,75
MUJERES	170,30	214,69	**283,58**	225,97	250,35	243	183,80	282,53

NOTA-Los valores se expresan por cada 100.000 habitantes

Tabla 65- Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en Extremadura 2014 según Áreas de Salud

***Existen diferencias que son estadísticamente significativas con respecto a los valores calculados para toda Extremadura ($p \leq 0.05$)**

Observamos diferencias entre las distintas Áreas de Salud, con una mayor tasa en el Área de Salud de Don Benito (282,02 por 100.000 habitantes) y menor en el Área de Salud de Cáceres (178,38 por 100.000 habitantes). La tabla recoge también la prevalencia estimada según el género observándose en los varones una prevalencia máxima en el Área de Salud de Coria (292,93) y Don Benito (292,49) y mínima en el Área de Salud de Badajoz (181,61) y respecto a las mujeres, una prevalencia máxima en el Área de Salud de Don Benito (283,58) y mínima en el Área de Salud de Cáceres (170,30)

V.3.1.ÁREA DE SALUD DE BADAJOZ 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz fue de 546 (22,4%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 198,37 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 247 fueron hombres y 299 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 45,2% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 181,61. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 54,8% con una prevalencia de 214,69 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Badajoz la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

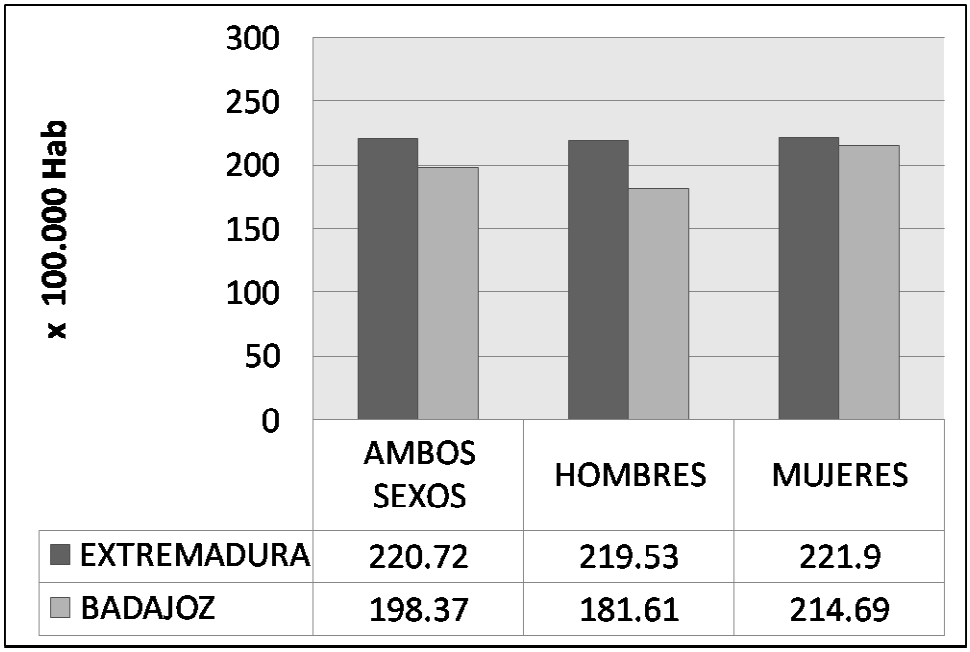


Figura 22-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Badajoz 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 66 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Badajoz según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,247	5,510	157,05	1307,63
CASOS		5	99	442

Tabla 66 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad

La tabla 67 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		6,079	178,46	1375,72
CASOS		3	56	188

Tabla 67–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 68 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Badajoz

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,507	4,932	135,86	1261,46
CASOS		2	43	254

Tabla 68– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Badajoz 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.2.ÁREA DE SALUD DE MÉRIDA 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida fue de 379 (15,6%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 222,50 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, fueron 186 hombres y 193 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 49% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 219. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 51% con una prevalencia de 225,97 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Mérida la prevalencia de EP fue ligeramente superior que la estimada para el total de Extremadura.

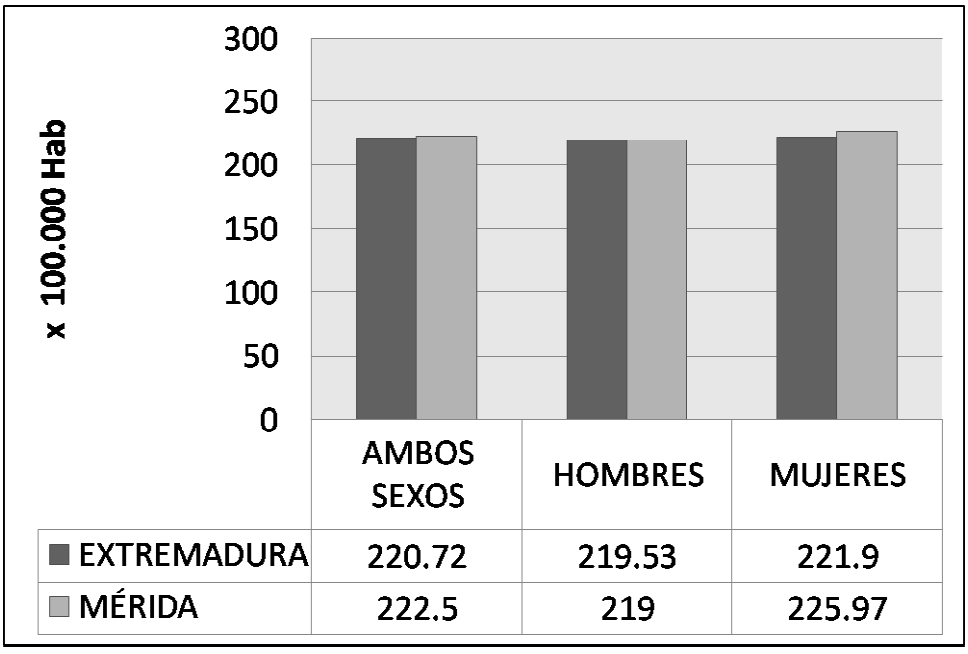


Figura 23-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Mérida 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 69 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Mérida según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,077	12,762	141,78	1530,64
CASOS		7	54	318

Tabla 69 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad

La tabla 70 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		20,196	159,59	1738,79
CASOS		6	31	149

Tabla 70–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 71 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Mérida

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,159	5,022	120,76	1384,18
CASOS		1	23	169

Tabla 71– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Mérida 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.3.ÁREA DE SALUD DE DON BENITO 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito fue de 406 (16,7%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 288,02 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 205 fueron hombres y 201 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Badajoz con enfermedad de Parkinson fue del 50,5% del total de afectados con una tasa de prevalencia de 292,49. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 49,5% con una prevalencia de 283,58 por 100.000 habitantes.

En el Área de Salud de Don Benito la prevalencia de EP fue superior que la estimada para el total de Extremadura.

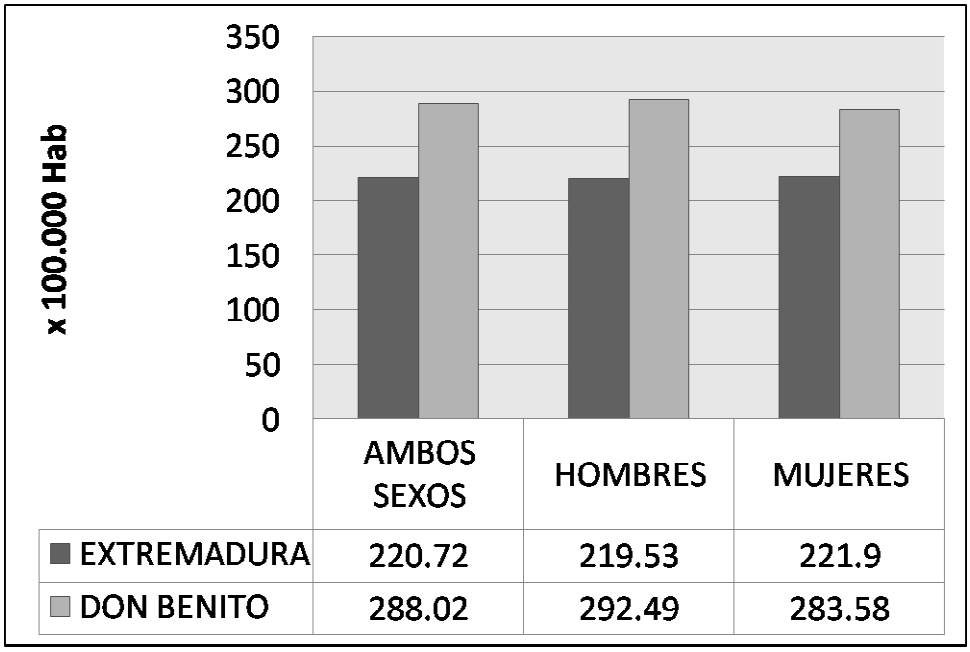


Figura 24-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Don Benito 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 72 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Don Benito según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,920	5,300	146,92	1617,16
CASOS		2	50	354

Tabla 72 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad

La tabla 73 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,382	5,300	228,66	1810,41
CASOS		1	40	164

Tabla 73–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 74 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Don Benito

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,423	5,300	61,451	1480,05
CASOS		1	10	190

Tabla 74– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Don Benito 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.4.ÁREA DE SALUD DE LLERENA 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena fue de 197 (8,1%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 188,43 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 101 fueron hombres y 96 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Llerena con enfermedad de Parkinson fue del 51,2% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 193,09. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 48,8% con una prevalencia de 183,80 por 100.000 habitantes

En el Área de Salud de Llerena la prevalencia de EP fue menor que la estimada para el total de Extremadura.

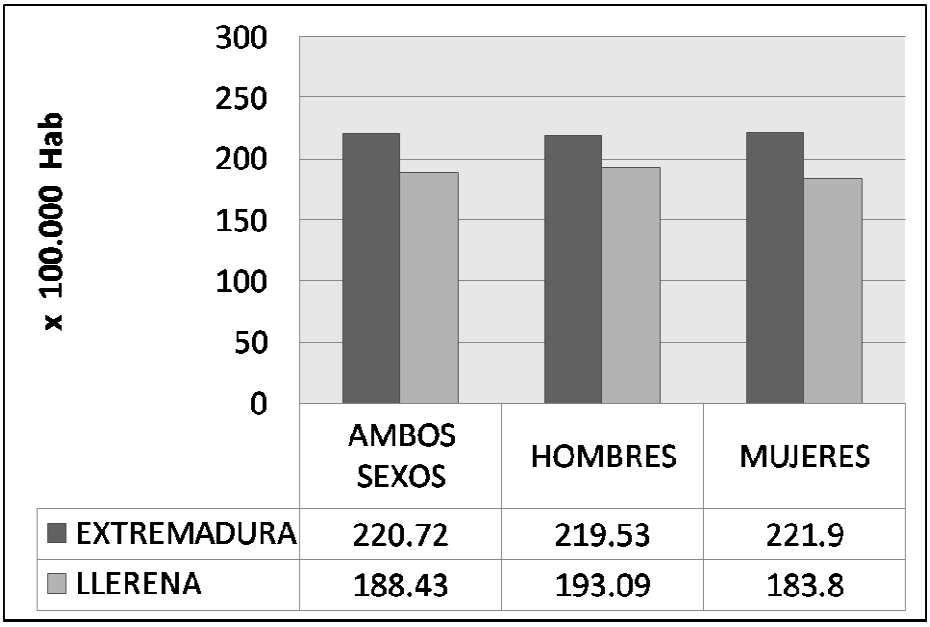


Figura 25-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Llerena 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 75 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Llerena según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	0,843	5,983	158,88	896,20
CASOS		2	39	156

Tabla 75 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad

La tabla 76 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		11,719	183,47	1048,61
CASOS		2	24	75

Tabla 76–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 77 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Llerena

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA	1,740		132,00	789,14
CASOS			15	81

Tabla 77– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Llerena 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.5.ÁREA DE SALUD DE CÁCERES 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres fue de 350 (14,4%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 178,38 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 180 fueron hombres y 170 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Cáceres con enfermedad de Parkinson fue del 51,4% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 186,78. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 48,6% con una prevalencia de 170,30 por 100.000 habitantes

En el Área de Salud de Cáceres la prevalencia de EP fue inferior a la estimada para el total de Extremadura.

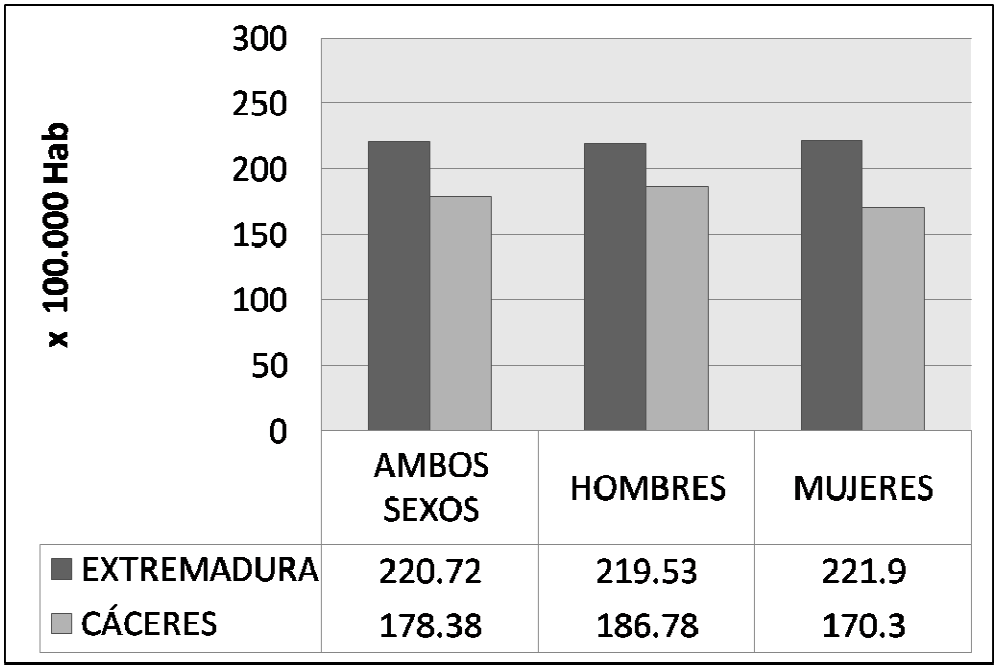


Figura 26-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Cáceres 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 78 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Cáceres según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		3,928	94,469	959,25
CASOS		2	46	302

Tabla 78 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad

La tabla 79 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,010	84,295	1241,77
CASOS		1	21	158

Tabla 79–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 80 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Cáceres

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		2,830	104,61	768,08
CASOS		1	25	144

Tabla 80– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Cáceres 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.6.ÁREA DE SALUD DE CORIA 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria fue de 124 (5,1%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 271,67 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 67 fueron hombres y 57 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres del Área de Salud de Coria con enfermedad de Parkinson fue del 54% del total de afectados en esta área con una tasa de prevalencia de 292,93. El porcentaje estimado para las mujeres fue del 46% con una prevalencia de 250,35 por 100.000 habitantes

En el Área de Salud de Coria la prevalencia de EP fue superior a la estimada para el total de Extremadura.

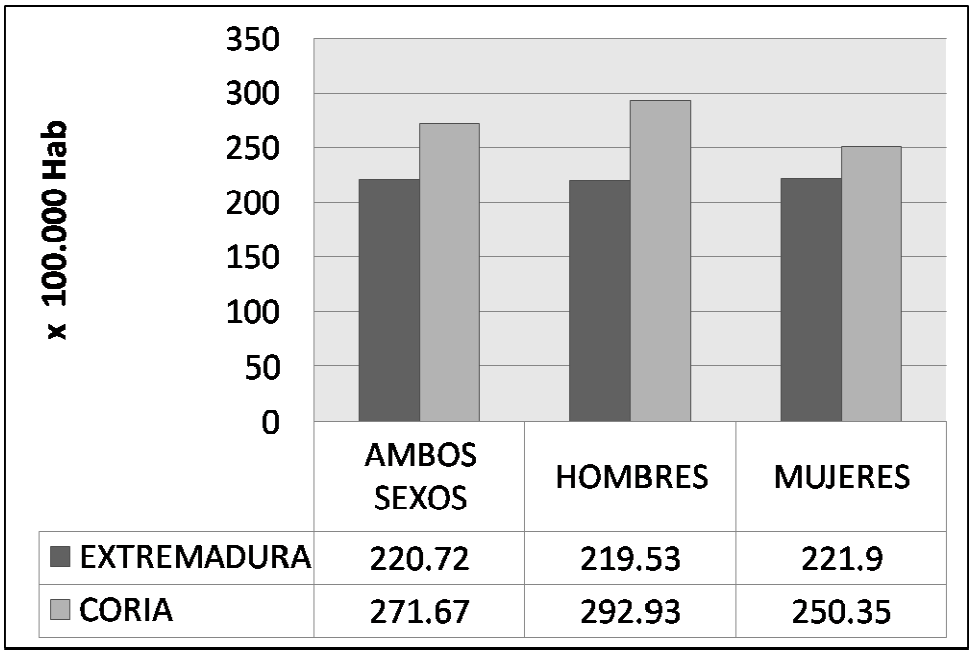


Figura 27-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Coria 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 81 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Coria según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		2,889	142,73	1234,51
CASOS			17	107

Tabla 81 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad

La tabla 82 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		5,531	196,64	1506,98
CASOS			12	55

Tabla 82–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 83 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Coria

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA			81,684	1038,70
CASOS			5	52

Tabla 83– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Coria 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.7.ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia fue de 271 (11,1%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 242,55 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 135 fueron hombres y 136 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres y mujeres fue prácticamente el mismo. La estimación de la prevalencia para los hombres es de 242,12 casos por 100.000 habitantes y de 243 casos por 100.000 habitantes en el caso de las mujeres.

En el Área de Salud de Plasencia la prevalencia de EP fue superior a la estimada para el total de Extremadura.

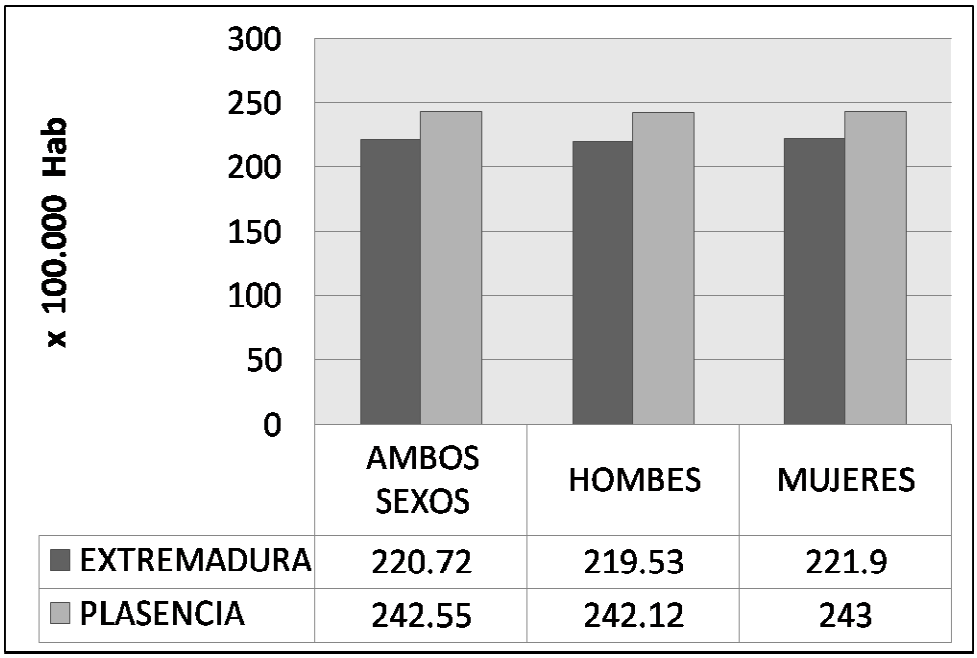


Figura 28-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Plasencia 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 84 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Plasencia según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		15,458	103,66	1205,90
CASOS		5	29	237

Tabla 84 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad

La tabla 85 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Plasencia

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		21,612	107	1374,79
CASOS		4	15	116

Tabla 85–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 86 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Plasencia

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		8,915	100,08	1078,53
CASOS		1	14	121

Tabla 86– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Plasencia 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.8.ÁREA DE SALUD DE NAVALMORAL 2014

Según los resultados obtenidos podemos estimar que durante el año 2014 el número de sujetos con enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral fue de 154 (6,3%), lo que se corresponde con una tasa de prevalencia de 280,60 casos por 100.000 habitantes.

De ellos, 78 fueron hombres y 76 fueron mujeres, por lo que estimamos que, durante el año de estudio, el porcentaje de hombres y mujeres fue prácticamente el mismo. La estimación de la prevalencia para los hombres es de 278,75 casos por 100.000 habitantes y de 282,53 casos por 100.000 habitantes en el caso de las mujeres.

En el Área de Salud de Navalmoral la prevalencia de EP fue mayor que la estimada para el total de Extremadura.

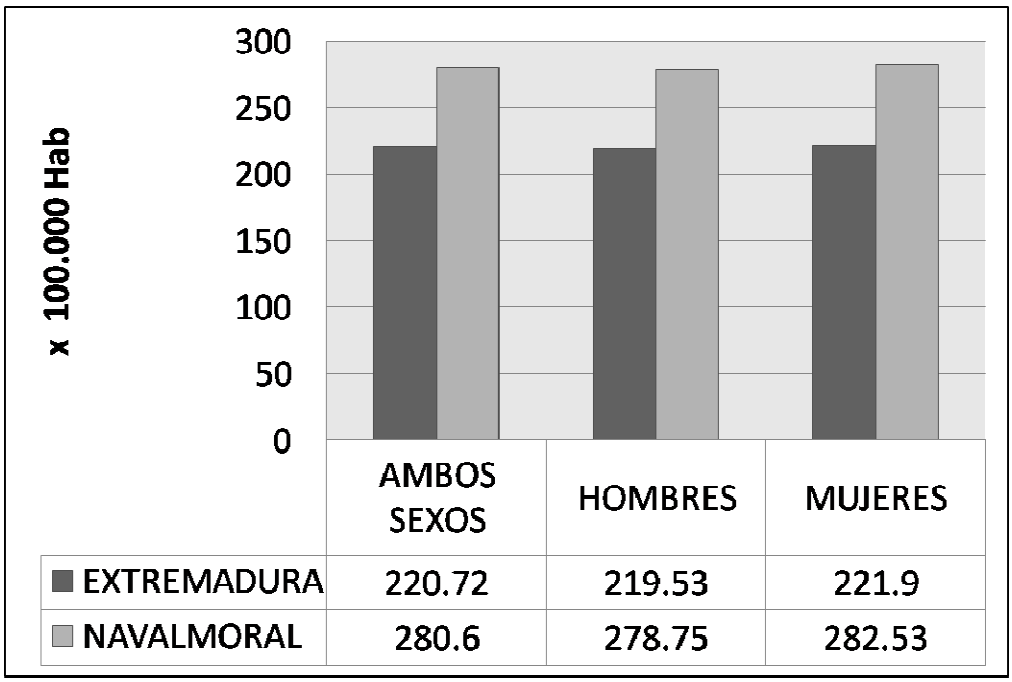


Figura 29-Prevalencia estimada de enfermedad de Parkinson en el Área de Salud de Navalmoral 2014. Ambos sexos. Hombres y mujeres.
El eje de ordenadas representa la Prevalencia estimada por cada 100.000 habitantes

La tabla 87 presenta la prevalencia estimada en el año 2014 para el Área de Salud de Navalmoral según los grupos de edad escogidos para el estudio, y en qué franja se encuentran los casos:

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		21,520	76,331	1631
CASOS		4	10	140

Tabla 87 – Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad

La tabla 88 recoge la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para los hombres en el Área de Salud de Navalmoral

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		22,579	84,792	1919,59
CASOS		2	6	70

Tabla 88–Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad en hombres

La tabla 89 reproduce la prevalencia y el número de casos en función de los grupos de edad para las mujeres en el Área de Salud de Navalmoral

EDAD	0-29	30-49	50-69	70 ó más
PREVALENCIA		20,343	66,734	1419,33
CASOS		2	4	70

Tabla 89– Prevalencia estimada en el Área de Salud de Navalmoral 2014 según grupos de edad en mujeres

V.3.9.COSTE DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 2014

Durante el año 2014 se prescribieron 88.201 envases de fármacos antiparkinsonianos, de los cuales 20.303 se prescribieron el Área de Salud de Badajoz, cifra que representa el 23% del total de envases de la Comunidad. Le siguen el Área de Salud de Don Benito con 14.831 envases (16,8 %) y el Área de Salud de Cáceres con 13.844 (15,7%).

2014	ENVASES
BADAJOZ	20.303
DON BENITO	14.831
CÁCERES	13.844
LLERENA	7.700
MÉRIDA	11.609
PLASENCIA	10.586
CORIA	4.791
NAVALMORAL	4.537
TOTAL	88.201

Tabla 90– Prescripción de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2014 Distribución según Áreas de Salud.

El coste total anual de los fármacos antiparkinsonianos prescritos fue de 4.987.914,45 €, aumentando de nuevo en más de 200.000 € con respecto al año anterior, del cual correspondió al Área de Salud de Badajoz 1.036.482,81 €. Es decir, esta área generó un 20,7% del coste total en Extremadura, disminuyendo en relación al año anterior. En segundo lugar encontramos el Área de Salud de Don Benito, con un coste de 930.348,03 €, que representó el 18,6% del total. El Área de Salud de Cáceres supuso el 17% del coste con un valor de 847.802,07 €.

La tabla 91 recoge el coste de las prescripciones durante el año 2014 y el porcentaje que supusieron en el total de la Comunidad Autónoma de Extremadura. Otra vez sorprende el elevado coste en el Área de Don Benito, que aumenta en relación al año anterior.

2014	COSTE	PORCENTAJE
BADAJOZ	1.036.482,81	20,7%
CÁCERES	847.802,07	17%
DON BENITO	930.348,03	18,6%
LLERENA	447.144,31	9%
MÉRIDA	673.712,81	13,5%
PLASENCIA	584.446,46	11,7%
CORIA	255.829,21	5,1%
NAVALMORAL	212.148,75	4,2%
TOTAL	4.987.914,45	100%

Tabla 91– Coste (en Euros) de fármacos antiparkinsonianos en Extremadura 2014 Distribución según Áreas de Salud.

Según los resultados observamos que, durante el periodo de estudio, la prevalencia aumentó cerca de un 15%. La figura 30 reproduce el incremento porcentual para el total de la Comunidad a lo largo del periodo estudiado

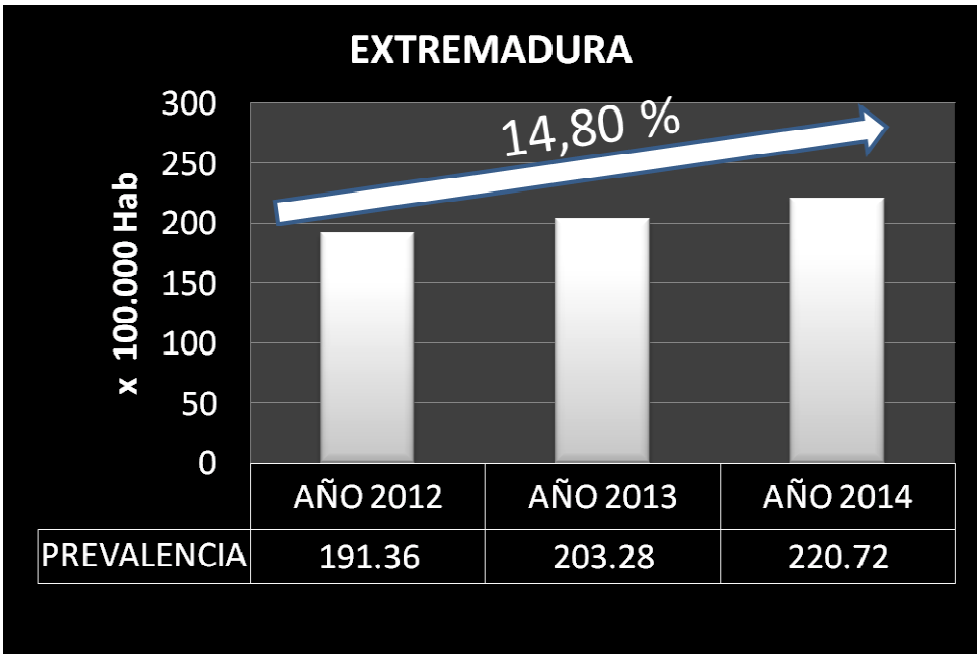


Figura 30– Incremento de la estimación de la Prevalencia durante el periodo estudiado

Tomando como referencia la prevalencia obtenida en el último año, la mayor tasa de prevalencia la encontramos en el Área de Salud de Don Benito, siendo en el Área de Salud de Cáceres donde encontramos la tasa de prevalencia más baja.

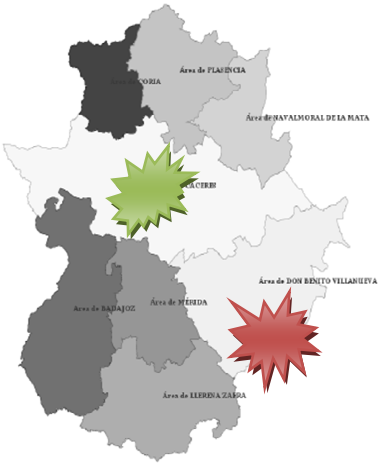


Figura 31-Distribución geográfica de Prevalencia estimada. AMBOS SEXOS

La prevalencia total estimada de EP fue mayor en mujeres en las Áreas de Salud de Badajoz, Don Benito, Mérida y Navalmoral de la Mata, mientras que en el Área de Cáceres, Coria, Plasencia y Llerena la prevalencia en hombres fue mayor que en mujeres. En esta diferenciación por sexos, la mayor tasa de prevalencia en hombres la encontramos en el Área de Salud de Don Benito, seguido muy de cerca por Coria. En el Área de Salud de Badajoz fue donde encontramos las tasas más bajas de prevalencia para los hombres.

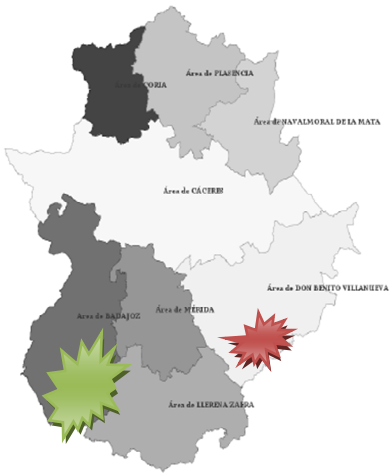


Figura 32-Distribución geográfica de Prevalencia estimada. HOMBRES

La mayor tasa de prevalencia en mujeres la encontramos en el Área de Salud de Navalmoral de la Mata. En el Área de Salud de Cáceres fue donde encontramos las tasas más bajas de prevalencia para las mujeres en los tres años.

Figura 33-Distribución geográfica de Prevalencia estimada. MUJERES

En cuanto a los costes, observamos que la enfermedad genera una prescripción total de 257.457 envases de fármacos antiparkinsonianos, lo que supone un coste de 14.279.253,54 € a lo largo de los tres años.

Durante el periodo de estudio, el coste aumentó cerca de un 9%.

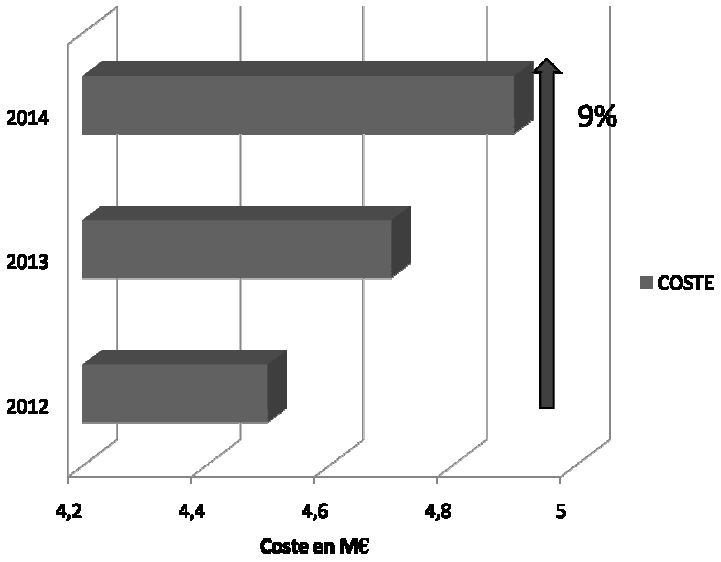


Figura 34– Incremento del coste del tratamiento antiparkinsoniano durante el periodo estudiado

El coste más elevado se situó en el Área de Salud de Badajoz, como era previsible, debido a que es el área de Salud que engloba a más población; sin embargo, sorprende el coste del tratamiento en el Área de Salud de Don Benito, situado en segundo lugar a pesar de constituir tan sólo un 12,8 % la Comunidad.

VI. DISCUSIÓN

VI.1.OBJETIVO PRIMERO

La presente tesis doctoral realizada para estimar la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en la Comunidad Autónoma de Extremadura durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2012 y el 31 de Diciembre del 2014 analizando la dispensación de fármacos antiparkinsonianos, determinó una tasa de **191,36** en el 2012, **203,28** en el 2013 y **220,72** en el 2014, observando un incremento de la misma cercano al 15% durante el periodo de estudio.

Esto podría ser atribuido a:

1. Mejora en la capacidad diagnóstica- poco probable, puesto que los Servicios de neurología son esencialmente los mismos durante los tres años del estudio, y no se ha presentado ninguna mejora técnica fundamental orientada al diagnóstico.
2. Aumento de la incidencia- debido a razones desconocidas.
3. Incremento en la tasa de supervivencia- una mayor esperanza de vida es también poco probable debido al espacio temporal tan reducido del estudio.

3. Disminución de la mortalidad en EP tanto en hombres como en mujeres- debido a las mejoras en los tratamientos y cuidados médicos en general, tal y como demuestran algunos estudios (85).

VI.2.OBJETIVO SEGUNDO

Por otra parte, nuestro trabajo ha identificado una serie de interesantes diferencias en las tasas de prevalencia de EP relacionados con la edad, el sexo, y la distribución geográfica.

La Prevalencia estimada por sexos en el total de la Comunidad Autónoma da como resultado una tasa ligeramente mayor para las mujeres con EP respecto a los hombres durante los tres años. Aunque se trata de un estudio puerta a puerta, el trabajo de Bergareche et al (86), encuentra también una mayor prevalencia en mujeres respecto a hombres.

Sin embargo, al estudiar la estimación de la prevalencia por grupos de edad, se aprecia que en todos los grupos es mayor en hombres, a excepción de los casos juveniles.

Esta tendencia se observa en otros tres estudios más (17, 87, 88).

En el primero de ellos, Benito León et al. (17), estimaron la prevalencia en España por rango de edad y sexo. Para ello realizaron un análisis transversal, puerta a puerta, de pacientes identificados mediante un cuestionario y una entrevista seguida de la evaluación por un neurólogo. La prevalencia fue mayor en hombres en todos los rangos de edad estudiados excepto para el de 80-85 años.

Por otra parte, Clavería et al. (87), también estimaron la prevalencia mediante un estudio puerta a puerta durante el mismo año. En este caso los pacientes eran evaluados por dos neurólogos. Se obtuvo mayor prevalencia en hombres que en mujeres.

Un tercer estudio analizó transversalmente los registros médicos y hospitalarios seguidos de una evaluación neurológica, para determinar la prevalencia en España durante el periodo 1994-1995. Errea et al. (88), encontraron que la prevalencia ajustada por edad en hombres también es mayor respecto a las mujeres.

Por último, este dato es apoyado por el trabajo de Haaxma et al (89), donde se sugiere que las mujeres, una vez que adquieren la EP, pueden tener un fenotipo más benigno con una progresión más lenta de la enfermedad que los hombres.

Las conclusiones que podemos extraer del análisis de estos cuatro estudios son, por una parte, que la diferencia fenotípica que se establece entre mujeres y hombres puede ser atribuida a una mayor actividad de estrógeno, lo que conduce a su vez a unos niveles de dopamina más altos, tal y como han especulado algunos autores (89). Y, por otro lado, que estos datos podrían simplemente reflejar diferencias en la supervivencia una vez que EP se ha desarrollado.

En Extremadura, según los últimos datos censales, al considerar el grupo de edad de mayores de 70 años el porcentaje de mujeres supera al de hombres en 17.5 puntos (58,75% vs. 41,25%), aunque, de forma general, el porcentaje de varones es marginalmente superior al de las mujeres (50,40% vs. 49,60%). Este predominio femenino está influido por el aumento de la mortalidad masculina que se produjo durante la Guerra Civil española y el diferente perfil de factores de riesgo cardiovascular en hombres, sobre todo en los muy ancianos (17)

VI.3.OBJETIVO TERCERO

Analizando la estimación de la prevalencia de la EP por Áreas de Salud observamos lo siguiente:

Los valores aumentan todos los años en todas las Áreas de Salud tanto en hombres como en mujeres, sin embargo las tasas de prevalencia estimadas varían en gran medida dependiendo de la geografía.

Las diferencias geográficas encontradas nos inducen a pensar en factores de riesgo de exposición diferentes entre las distintas Áreas, ya que no es probable que pueda deberse a diferencias en el uso de servicios médicos ni a diferencias socioculturales, al considerar que la equidad es efectiva en la totalidad de la Comunidad Autónoma y similares los comportamientos de salud.

Los valores elevados de prevalencia para la población en general, y para el caso de los hombres en particular en el Área de Salud de Don Benito podrían encontrar su explicación en las características propias de la zona de Vegas Altas. Esta comarca es de una gran riqueza agrícola gracias a una importante infraestructura de canales y acequias sustentada en el agua del río Guadiana. Es conocido el uso de pesticidas y fertilizantes en la zona de regadío, por lo que el valor elevado de prevalencia estimada en el área podría estar en relación con el contacto por parte de la población con contaminantes presentes en la zona.

Por el contrario, las estimaciones de prevalencia más bajas se sitúan en las Áreas de Salud constituidas mayoritariamente por poblaciones urbanas, como es el caso del Área de Salud de Cáceres, Badajoz o Mérida. De igual forma, estos resultados pueden ser reflejo de variaciones medioambientales, aunque no nos podemos olvidar de las genéticas.

Esta evidencia enfatiza la necesidad de realizar estudios que nos permitan profundizar en el conocimiento de esta posible relación para reducir el factor de riesgo en los pacientes rurales.

VI.4.OBJETIVO CUARTO

La estimación obtenida en nuestro estudio se situaría por debajo de la comunicada para Extremadura según un estudio realizado por la Consejería de Sanidad y Dependencia de Extremadura durante el año 2004, donde la tasa era de 263,33 por cada 100.000 habitantes. En línea con nuestros resultados, observaron una mayor prevalencia en mujeres (268,01 por cada 100.000 habitantes frente a 258,58 por 100.000 habitantes en hombres).

Según este mismo trabajo, el número de casos y la prevalencia estimada de EP en las Áreas de Salud, en comparación con los de nuestro estudio obtiene valores más elevados. La tasa más elevada recayó de nuevo en el Área de Salud de Don Benito.

Las diferencias pueden deberse a los distintos métodos utilizados para el estudio, ya que en este caso, el usado es un estudio comunitario, es decir, de casos en las consultas médicas, basado en la confirmación por parte del médico de si el paciente está afectado o no de Parkinson, y también a los diferentes grupos de población estudiados. Se establece, por tanto, una serie de limitaciones como la ausencia de revisión especializada y falta de información confirmada por el facultativo.

No debemos olvidar que, los casos detectados con los estudios de utilización de medicamentos son los diagnosticados y tratados, por lo tanto, debemos tener presente que ésta es una metodología que tiende a infraestimar la prevalencia real (83). El valor del grado de infraestimación está entre un 8% y un 35% (74). Basándonos en este dato, la tasa de nuestro estudio podría estar entre 238,37 y 297,97 casos por 100.000 habitantes, es decir, en una horquilla de entre 2621 y 3277 pacientes de EP.

En nuestro conocimiento, sólo un estudio ha estimado la prevalencia en Extremadura con un método equivalente al nuestro (90). En el trabajo de Abasolo-Osinaga et al. (90) se analizó la dispensación de fármacos antiparkinsonianos en las diferentes Comunidades Autónomas durante el periodo 1998-2000, y se estimó la prevalencia de EP en dichas autonomías. Se realizó un estudio farmacoepidemiológico retrospectivo. Para la cuantificación de las dispensaciones, el estudio utilizó como unidad técnica de medida la DDD. Se encontró una importante variabilidad geográfica como en nuestro caso. Así, regiones como Castilla-León, Galicia y La Rioja tenían una tasa de prevalencia mayor que en Andalucía o Murcia.

El resultado obtenido para Extremadura fue de 165,11 casos por 100.000 habitantes, por lo tanto, menor a la prevalencia estimada en el nuestro.

El aumento, dado el número de años de diferencia entre los dos estudios comparados, posiblemente sea debido a variables entre las que se encuentran:

1. Envejecimiento de la población, mayor número de individuos diagnosticados y, por tanto, mayor consumo de este grupo de fármacos.
2. Aumento de esperanza de vida.
3. Mayor acceso a servicios médicos especializados.

4. Mejora de la prescripción por la aparición de nuevos fármacos con asociaciones más eficaces como la de levodopa-carbidopa-entacapona.

En relación con otros estudios llevados a cabo con un método igual al nuestro en otras regiones españolas encontramos valores muy distintos (74, 82, 83).

La prevalencia obtenida en nuestro trabajo es superior al valor encontrado por Martínez Suárez et al. en Asturias en el año 1999 (74), la cual fue de 199,13, y a la tasa encontrada por Artázcoz en Navarra durante los años 1993 y 1994 (82) de 161,5 casos por 100.000 habitantes. Sin embargo, Criado-Alvárez et al. (83) obtuvieron una prevalencia superior a la nuestra (270,24) en Castilla La Mancha durante el periodo de 1994-1996.

Aunque el método es el mismo la población no lo es, por tanto, no podemos obtener conclusiones categóricas.

VI.5.OBJETIVO QUINTO

Comparando nuestros datos con los valores obtenidos para el total de la población española recogidos en los distintos estudios que han analizado el consumo de fármacos antiparkinsonianos, se aportan valores muy distintos, lo cual podría deberse a diferencias en el diagnóstico y la prescripción, aunque también a variaciones de exposición a factores ambientales o variaciones genéticas.

Encontramos que nuestra prevalencia estimada es superior a la obtenida en España por Montané et al (1). Este estudio analizó los datos del consumo de fármacos antiparkinsonianos desde el año 1989 hasta 1998, obteniendo un valor de 148,8 casos por 100.000 habitantes.

Lo mismo sucede con la prevalencia estimada por Abasolo-Osinaga et al (90). En este caso fue de 171,78 casos por 100.000 habitantes durante el periodo 1998-2000.

Las diferencias surgidas, de acuerdo con las evaluaciones llevadas a cabo por De Pedro- Cuesta (91, 92), podrían deberse al aumento del consumo, el envejecimiento de la población (con mayor peso en Extremadura, por la ausencia de población joven en las zonas rurales), la mayor esperanza de vida, la mejora en el tratamiento, el aumento de la población protegida por el Sistema Nacional de Salud o el mayor acceso a los servicios médicos especializados dado el número de años de diferencia entre los estudios.

VI.6.OBJETIVO SEXTO

La prevalencia media en Europa de la EP se estima en 108-207 por 100.000 habitantes (24), por lo tanto es inferior a la estimada en nuestro estudio.

En relación a diferentes países de nuestro entorno puede calificarse como una de las más altas. Destacan, como más próximas a nuestros niveles, las cifras de Alemania (185 casos por cada 100.000 habitantes) (93) e Italia (173 casos por 100.000 habitantes) (94). Ambos estudios se realizaron con el mismo método que el nuestro durante el año 1990 en Alemania y 1995 en Italia.

Si bien es aventurado hacer comparaciones por la diferente metodología de los estudios, podemos situar a Extremadura, de acuerdo con los datos disponibles recopilados, con una prevalencia alta, tal y como se aprecia en la tabla 86.

REFERENCIA	DISEÑO	LUGAR/AÑO	PREVALENCIA
Wang	Puerta a puerta	29 ciudades chinas/1991	15
Shi	Comunitario	Shangai/1987	18
Ashok	Comunitario	Benghazi (Libia)/1984	31
Li	Puerta a puerta	6 ciudades chinas/1966	44
Manzanares	EUM	Alcoy (España)/1995	60
Rosati	Comunitario	Cerdeña (Italia)/1980	66
Mayeux	Comunitario	Nueva York (EEUU)/1192	100
Granieri	Comunitario	Ferrara (Italia)/1991	165
Wang	Puerta a puerta	Kin-Hu (China)/1994	170
Kleinhenz	EUM	Alemania/1990	185
	EUM	***Extremadura/2012-2014***	***220,72***
Morgante	Puerta a puerta	Sicilia (Italia)/1992	257
Acosta	Puerta a Puerta	Cádiz (España)/1988	270
Bharucha	Puerta a Puerta	Bombay (India)/1988	328

Tabla 92-Estudios de prevalencia de la enfermedad de Parkinson

VI.7.OBJETIVO SÉPTIMO

Se calculó el coste de la enfermedad de Parkinson en Extremadura en función del número de envases prescritos de fármacos antiparkinsonianos a lo largo de los tres años. El gasto que supone para el Servicio Extremeño de Salud es alto, aún no existiendo un número elevado de pacientes en la Comunidad Autónoma.

En nuestro conocimiento no existen datos previos al respecto, si bien un estudio que determinó el coste farmacológico de la enfermedad de Parkinson en España (90), encontró un coste de 1.424.848,16 € en un año en nuestra Comunidad.

El coste resultante en Extremadura es proporcional a la dispensación, pero también interviene la diferente utilización de los principios activos y el distinto precio que tienen las distintas especialidades farmacéuticas. De este modo, al analizar las diferencias en el coste por Áreas de Salud, se observa, como era previsible, un perfil similar al número de envases prescritos, pero con algunas diferencias, lo cual indica que existen diferencias terapéuticas en el tratamiento de la enfermedad.

El trabajo se llevó a cabo de octubre de 1998 a septiembre de 2000. Observamos que más de una década después, el gasto aumenta cerca de cuatro veces más. Este dato nos indica que la enfermedad es progresiva y crónica, por lo que siempre necesitará de tratamiento para paliar sus síntomas.

En este trabajo, Abasolo-Osinaga y col., obtuvieron un coste total de la dispensación de fármacos antiparkinsonianos de 116.346.589,30 € en España. Es sorprendente lo que supone para el Estado la enfermedad, más cuando tan sólo hablamos del tratamiento farmacológico. A este resultado deberíamos añadir los gastos de los procedimientos terapéuticos de Rehabilitación y Medicina física que éste tipo de pacientes necesita recibir, como la visita de Médico Rehabilitador y Foniatra, logopedia, fisioterapia o terapia ocupacional. Hasta ahora, algunas de estas terapias son costeadas por las Asociaciones de afectados y familiares.

VI.8.LIMITACIONES

Nuestro estudio presenta limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados:

-Los EUM son una metodología que tiende a infraestimar la prevalencia real entre un 8% y un 35% (74)

-En el estudio sólo se incluye el consumo extrahospitalario de fármacos antiparkinsonianos a través de la receta del SES, no conociendo la dispensación sin receta, ni los prescritos por entidades privadas, por lo que el consumo real es necesariamente superior al obtenido.

-El tratamiento con levodopa es básico y fundamental en la enfermedad, pero no es específico.

-Para estimar la prevalencia debe cumplirse que todos los enfermos sean tratados con levodopa, que éstos cumplan la pauta terapéutica prescrita y que acudan al sistema sanitario público.

-No todos los medicamentos vendidos son consumidos (diferencia entre Dosis Diaria Prescrita y Dosis Diaria Definida). Por otro lado, la adquisición de medicamentos puede hacerse en distinta población a la de residencia, lo cual podría influir en la estimación de la prevalencia en algunas Áreas de Salud.

-Las DDD empleadas pueden ser diferentes a las dosis realmente administradas, y sin embargo se considera una sola DDD por fármaco.

-Como población se ha contabilizado colectivos como MUFACE, ISFAS…a quienes no se les prescribe una receta del SES.

-Al estimar la prevalencia, se calcula la referida a los casos que precisan tratamiento y son diagnosticados como tales en el sistema público, no incluyendo los errores diagnósticos, los que afectan a la población no consultante etc.…

Asumimos que todas estas limitaciones podrían dar lugar a una infraestimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson, pero no invalidan los resultados al ser representativos de la población y válidos para la inferencia epidemiológica ya que se han obtenido de la misma fuente, de un solo grupo terapéutico, por periodos anuales y con el objetivo de observar la evolución de la prevalencia estimada en un periodo de tiempo. (82)

Además, la aplicación del método elegido llega a ser estable tras la completa introducción del fármaco en el mercado y tras la estabilización de los datos de ventas del producto en el tiempo, requisitos que se cumplen en el caso de los fármacos antiparkinsonianos. Por otra parte, la gravedad de la EP hace difícil el consumo arbitrario y no controlado de fármacos antiparkinsonianos, por tanto, los envases dispensados sin receta representan un porcentaje muy pequeño y, dado que el Sistema Público acoge a un 96% de la población, es esperable que las diferencias entre lo hallado y lo real sean mínimas.

La posible sobrestimación de la estimación que puede derivarse del uso de levodopa en procesos distintos a la EP sería mínima y, en cualquier caso, dada la conocida infraestimación de la prevalencia propia de los EUM, ésta se vería compensada.

VII. CONCLUSIONES

Basándonos en los datos obtenidos a lo largo de la presente tesis doctoral, podemos concluir que:

1º. La tasa estimada con esta metodología sitúa la prevalencia en 221 casos por 100.000 habitantes en el año 2014.

2º. La prevalencia estimada por sexos en el total de la Comunidad Autónoma da como resultado una tasa ligeramente mayor para las mujeres, Sin embargo, al estudiar la estimación de la prevalencia por grupos de edad, se aprecia que en todos los grupos es mayor en hombres.

3º. Las diferencias geográficas de la estimación de la prevalencia obtenida en las Áreas de Salud, podría constituir una prioridad para la realización de posteriores estudios para probar hipótesis específicas sobre contaminantes industriales como los pesticidas, insecticidas y metales pesados o como punto de partida para otros estudios locales para determinar una implicación de la historia familiar, sola o asociada a factores ambientales en la enfermedad de Parkinson en la zona con valores de prevalencia más elevados.

4º. Los datos obtenidos comparados con otros estudios realizados en Extremadura, se encuentran por debajo en estudios con distinta metodología y, sin embargo, superiores a los comparados con otros estimados con el mismo método.

5º. En comparación con la prevalencia estimada en España, los diferentes trabajos ofrecen resultados muy dispares, lo cual podría deberse a diferencias diagnósticas y de prescripción, aunque también a variaciones de exposición a factores ambientales o variaciones genéticas.

6º. En relación a Europa, nuestra Comunidad Autónoma presenta una prevalencia estimada muy superior a los datos obtenidos en otros estudios que la hallaron a través del consumo de fármacos antiparkinsonianos.

7º. El elevado coste del tratamiento farmacológico implica que la enfermedad requiere importantes recursos económicos a pesar de que su tasa de prevalencia no es excesivamente alta.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Montane E, Vallano Ferraz A, Castel JM. [The evolution of use of anti-Parkinson drugs in Spain]. Revista de neurologia. 2002 Apr 1-15;34(7):612-7. PubMed PMID: 12080509. Epub 2002/06/25. Evolucion del consumo de farmacos antiparkinsonianos en Espana. spa.

2. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet (London, England). 2015 Aug 29;386(9996):896-912. PubMed PMID: 25904081. Epub 2015/04/24. eng.

3. Levine C, Fahrbach K, Siderowf A, Estok R, Ludensky V, Ross S. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease: a systematic review of the literature. Evidence report/technology assessment (Summary). 2003 (57):1.

4. Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2005 Feb;20(2):190-9. PubMed PMID: 15551331. Epub 2004/11/20. eng.

5. Coelho M, Ferreira JJ. Late-stage Parkinson disease. Nature reviews Neurology. 2012 Aug;8(8):435-42. PubMed PMID: 22777251. Epub 2012/07/11. eng.

6. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2013 Apr;84(4):409-15. PubMed PMID: 22952329. Epub 2012/09/07. eng.

7. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. Neurology. 1990 Oct;40(10):1529-34. PubMed PMID: 2215943. Epub 1990/10/01. eng.

8. Khoo TK, Yarnall AJ, Duncan GW, Coleman S, O'Brien JT, Brooks DJ, et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. Neurology. 2013 Jan 15;80(3):276-81. PubMed PMID: 23319473. Pubmed Central PMCID: PMC3589180. Epub 2013/01/16. eng.

9. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, Burn DJ, Hawkes CH, Oertel W, et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2012 Apr 15;27(5):617-26. PubMed PMID: 22508280. Epub 2012/04/18. eng.

10. Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, O'Brien JT, Coleman SY, Brooks DJ, et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: the impact of nonmotor symptoms. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2014 Feb;29(2):195-202. PubMed PMID: 24123307. Epub 2013/10/15. eng.

11. Siderowf A, Lang AE. Premotor Parkinson's disease: concepts and definitions. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2012 Apr 15;27(5):608-16. PubMed PMID: 22508279. Pubmed Central PMCID: PMC3335740. Epub 2012/04/18. eng.

12. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1992 Mar;55(3):181-4. PubMed PMID: 1564476. Pubmed Central PMCID: PMC1014720. Epub 1992/03/01. eng.

13. Benito-Leon J, Porta-Etessam J, Bermejo F. [Epidemiology of Parkinson disease]. Neurologia (Barcelona, Spain). 1998;13 Suppl 1:2-9. PubMed PMID: 9859680. Epub 1998/12/22. Epidemiologia de la enfermedad de Parkinson. spa.

14. Sevillano MD, de Pedro-Cuesta J, Duarte J, Clavería LE. Field validation of a method for population screening of parkinsonism. Movement Disorders. 2002;17(2):258-64.

15. Sevillano-Garcia MD, Cuadrado-Gamarra JI, de Pedro-Cuesta J. [Parkinson disease in Spain: evidence of under-diagnosis and starting points for its reduction]. Revista de neurologia. 1999 Nov 1-15;29(9):881-3. PubMed PMID: 10696668. Epub 2000/03/04. Enfermedad de Parkinson en Espana: evidencias de infradiagnostico y puntos de partida para su reduccion. spa.

16. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2014 Nov;29(13):1583-90. PubMed PMID: 24976103. Epub 2014/07/01. eng.

17. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Rodriguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2003 Mar;18(3):267-74. PubMed PMID: 12621629. Epub 2003/03/07. eng.

18. de Rijk MC, Breteler MM, Graveland GA, Ott A, Grobbee DE, van der Meche FG, et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam Study. Neurology. 1995 Dec;45(12):2143-6. PubMed PMID: 8848182. Epub 1995/12/01. eng.

19. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. BMJ (Clinical research ed). 2000 Jul 1;321(7252):21-2. PubMed PMID: 10875828. Pubmed Central PMCID: PMC27420. Epub 2000/06/30. eng.

20. Kis B, Schrag A, Ben-Shlomo Y, Klein C, Gasperi A, Spoegler F, et al. Novel three-stage ascertainment method: prevalence of PD and parkinsonism in South Tyrol, Italy. Neurology. 2002 Jun 25;58(12):1820-5. PubMed PMID: 12084883. Epub 2002/06/27. eng.

21. D'Alessandro R, Gamberini G, Granieri E, Benassi G, Naccarato S, Manzaroli D. Prevalence of Parkinson's disease in the Republic of San Marino. Neurology. 1987 Oct;37(10):1679-82. PubMed PMID: 3658176. Epub 1987/10/01. eng.

22. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology. 2007 Jan 30;68(5):384-6. PubMed PMID: 17082464. Epub 2006/11/04. eng.

23. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. The New England journal of medicine. 2003 Apr 3;348(14):1356-64. PubMed PMID: 12672864. Epub 2003/04/04. eng.

24. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Botzel K, Sampaio C, Poewe W, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of

Neuropsychopharmacology. 2005 Aug;15(4):473-90. PubMed PMID: 15963700. Epub 2005/06/21. eng.

25. Limón Mendizabal C GIA, Ortega Limón A. Utilización de Levodopa en España en el periodo 1982-1984. Inf Ter Segur Soc. 1985;9:202-10.

26. Butterfield PG, Valanis BG, Spencer PS, Lindeman CA, Nutt JG. Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. Neurology. 1993 Jun;43(6):1150-8. PubMed PMID: 8170560. Epub 1993/06/01. eng.

27. Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. The Lancet Neurology. 2006 Apr;5(4):355-63. PubMed PMID: 16545752. Epub 2006/03/21. eng.

28. Golbe LI. Young-onset Parkinson's disease: a clinical review. Neurology. 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):168-73. PubMed PMID: 1992358. Epub 1991/02/01. eng.

29. Paviour DC, Surtees RA, Lees AJ. Diagnostic considerations in juvenile parkinsonism. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2004 Feb;19(2):123-35. PubMed PMID: 14978667. Epub 2004/02/24. eng.

30. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited--clinical features, natural history, and mortality. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 1998 Nov;13(6):885-94. PubMed PMID: 9827611. Epub 1998/11/25. eng.

31. Dahodwala N, Siderowf A, Xie M, Noll E, Stern M, Mandell DS. Racial differences in the diagnosis of Parkinson's disease. Movement Disorders. 2009;24(8):1200-5.

32. McInerney-Leo A, Gwinn-Hardy K, Nussbaum RL. Prevalence of Parkinson's disease in populations of African ancestry: A review. Journal of the National Medical Association. 2004;96(7):974-9.

33. Mayeux R, Marder K, Cote LJ, Denaro J, Hemenegildo N, Mejia H, et al. The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in Northern Manhattan, 1988-1993. American Journal of Epidemiology. 1995;142(8):820-7.

34. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Morales-Gonzalez JM, Porta-Etessam J, Trincado R, Vega S, et al. Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. Neurology. 2004 Mar 9;62(5):734-41. PubMed PMID: 15007123. Epub 2004/03/10. eng.

35. de Lau LM, Giesbergen PC, de Rijk MC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general population: the Rotterdam Study. Neurology. 2004 Oct 12;63(7):1240-4. PubMed PMID: 15477545. Epub 2004/10/13. eng.

36. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. The Lancet Neurology. 2006 Jun;5(6):525-35. PubMed PMID: 16713924. Epub 2006/05/23. eng.

37. Morens DM, Davis JW, Grandinetti A, Ross GW, Popper JS, White LR. Epidemiologic observations on Parkinson's disease: incidence and mortality in a prospective study of middle-

aged men. Neurology. 1996 Apr;46(4):1044-50. PubMed PMID: 8780088. Epub 1996/04/01. eng.

38. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. Neurology. 1999 Apr 12;52(6):1214-20. PubMed PMID: 10214746. Epub 1999/04/24. eng.

39. de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology. 2000;54(11 Suppl 5):S21-3. PubMed PMID: 10854357. Epub 2000/06/15. eng.

40. Informe de la fundación del cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de Parkinson en España.,2013. Disponible en: http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/informe_parkinson.pdf. 2013.

41. Sawada H, Shimohama S. Neuroprotective effects of estradiol in mesencephalic dopaminergic neurons. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2000;24(1):143-7.

42. Langston JW, Ballard P, Tetrud JW, Irwin I. Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. Science (New York, NY). 1983 Feb 25;219(4587):979-80. PubMed PMID: 6823561. Epub 1983/02/25. eng.

43. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. Neurology. 1992 Jul;42(7):1328-35. PubMed PMID: 1620342. Epub 1992/07/01. eng.

44. Lai BC, Marion SA, Teschke K, Tsui JK. Occupational and environmental risk factors for Parkinson's disease. Parkinsonism & related disorders. 2002 Jun;8(5):297-309. PubMed PMID: 15177059. Epub 2004/06/05. eng.

45. Jankovic J. Searching for a relationship between manganese and welding and Parkinson's disease. Neurology. 2005 Jun 28;64(12):2021-8. PubMed PMID: 15985567. Epub 2005/06/30. eng.

46. Benedetti MD, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog JE, et al. Smoking, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease: A case-control study. Neurology. 2000;55(9):1350-8.

47. Quik M. Smoking, nicotine and Parkinson's disease. Trends in neurosciences. 2004 Sep;27(9):561-8. PubMed PMID: 15331239. Epub 2004/08/28. eng.

48. Hernan MA, Takkouche B, Caamano-Isorna F, Gestal-Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. Annals of neurology. 2002 Sep;52(3):276-84. PubMed PMID: 12205639. Epub 2002/09/03. eng.

49. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. Jama. 2000 May 24-31;283(20):2674-9. PubMed PMID: 10819950. Epub 2000/05/20. eng.

50. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. Annals of neurology. 2001 Jul;50(1):56-63. PubMed PMID: 11456310. Epub 2001/07/18. eng.

51. Ascherio A, Weisskopf MG, O'Reilly EJ, McCullough ML, Calle EE, Rodriguez C, et al. Coffee consumption, gender, and Parkinson's disease mortality in the cancer prevention study II cohort: the modifying effects of estrogen. Am J Epidemiol. 2004 Nov 15;160(10):977-84. PubMed PMID: 15522854. Epub 2004/11/04. eng.

52. Xu K, Xu Y, Brown-Jermyn D, Chen JF, Ascherio A, Dluzen DE, et al. Estrogen prevents neuroprotection by caffeine in the mouse 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine model of Parkinson's disease. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 2006 Jan 11;26(2):535-41. PubMed PMID: 16407551. Epub 2006/01/13. eng.

53. Hernan MA, Chen H, Schwarzschild MA, Ascherio A. Alcohol consumption and the incidence of Parkinson's disease. Annals of neurology. 2003 Aug;54(2):170-5. PubMed PMID: 12891669. Epub 2003/08/02. eng.

54. Jimenez-Jimenez FJ, Mateo D, Gimenez-Roldan S. Premorbid smoking, alcohol consumption, and coffee drinking habits in Parkinson's disease: a case-control study. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 1992 Oct;7(4):339-44. PubMed PMID: 1484528. Epub 1992/10/01. eng.

55. Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Schwarzschild MA, Willett WC, Colditz GA, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Parkinson disease. Archives of neurology. 2003 Aug;60(8):1059-64. PubMed PMID: 12925360. Epub 2003/08/20. eng.

56. Chen H, Jacobs E, Schwarzschild MA, McCullough ML, Calle EE, Thun MJ, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and the risk for Parkinson's disease. Annals of neurology. 2005 Dec;58(6):963-7. PubMed PMID: 16240369. Epub 2005/10/22. eng.

57. Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease: a test of the multifactorial etiologic hypothesis. Neurology. 1993 Jun;43(6):1173-80. PubMed PMID: 8170564. Epub 1993/06/01. eng.

58. Correia Guedes L, Ferreira JJ, Rosa MM, Coelho M, Bonifati V, Sampaio C. Worldwide frequency of G2019S LRRK2 mutation in Parkinson's disease: a systematic review. Parkinsonism & related disorders. 2010 May;16(4):237-42. PubMed PMID: 19945904. Epub 2009/12/01. eng.

59. Simon-Sanchez J, Marti-Masso JF, Sanchez-Mut JV, Paisan-Ruiz C, Martinez-Gil A, Ruiz-Martinez J, et al. Parkinson's disease due to the R1441G mutation in Dardarin: a founder effect in the Basques. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2006 Nov;21(11):1954-9. PubMed PMID: 16991141. Epub 2006/09/23. eng.

60. Gorostidi A, Ruiz-Martinez J, Lopez de Munain A, Alzualde A, Marti Masso JF. LRRK2 G2019S and R1441G mutations associated with Parkinson's disease are common in the Basque Country, but relative prevalence is determined by ethnicity. Neurogenetics. 2009 Apr;10(2):157-9. PubMed PMID: 19020907. Epub 2008/11/21. eng.

61. Ruiz-Martinez J, Gorostidi A, Ibanez B, Alzualde A, Otaegui D, Moreno F, et al. Penetrance in Parkinson's disease related to the LRRK2 R1441G mutation in the Basque

country (Spain). Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2010 Oct 30;25(14):2340-5. PubMed PMID: 20721916. Epub 2010/08/20. eng.

62. Sierra M, Gonzalez-Aramburu I, Sanchez-Juan P, Sanchez-Quintana C, Polo JM, Berciano J, et al. High frequency and reduced penetrance of LRRK2 G2019S mutation among Parkinson's disease patients in Cantabria (Spain). Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2011 Nov;26(13):2343-6. PubMed PMID: 21954089. Epub 2011/09/29. eng.

63. Moran JM, Castellanos-Pinedo F, Casado-Naranjo I, Duran-Herrera C, Ramirez-Moreno JM, Gomez M, et al. [Genetic screening for the LRRK2, G2019S and R1441 codon mutations in Parkinson's disease patients from Extremadura, Spain]. Revista de neurologia. 2010 May 16;50(10):591-4. PubMed PMID: 20473834. Epub 2010/05/18. Prevalencia de las mutaciones G2019S y R1441 de LRRK2 en pacientes con enfermedad de Parkinson en Extremadura, Espana. spa.

64. Gaig C, Ezquerra M, Marti MJ, Munoz E, Valldeoriola F, Tolosa E. LRRK2 mutations in Spanish patients with Parkinson disease: frequency, clinical features, and incomplete penetrance. Archives of neurology. 2006 Mar;63(3):377-82. PubMed PMID: 16533964. Epub 2006/03/15. eng.

65. Elbaz A, Grigoletto F, Baldereschi M, Breteler MM, Manubens-Bertran JM, Lopez-Pousa S, et al. Familial aggregation of Parkinson's disease: a population-based case-control study in Europe. EUROPARKINSON Study Group. Neurology. 1999 Jun 10;52(9):1876-82. PubMed PMID: 10371537. Epub 1999/06/17. eng.

66. Argandoña-palacios L, Perona-Moratalla, A, Hernández Fernández, F, Díaz-Maroto, I, García-Muñozguren, S, . Trastornos no motores de la enfermedad de Parkinson: introducción y generalidades. Revista de neurologia. 2010;50(Supl 2):S1-S5.

67. De Pedro Cuesta J, Rodríguez Farré, E, López-Abente, G Spatial distribution of Parkinson's disease mortality in Spain,1988-1998, as a guide for focused aetiological research or health-care intervention. BMC Public Health. 2009;9:445.

68. Burguera JA, Catala J, Taberner P, Munoz R. [Mortality from Parkinson's disease in Spain (1980-1985). Distribution by age, sex and geographic areas]. Neurologia (Barcelona, Spain). 1992 Mar;7(3):89-93. PubMed PMID: 1571189. Epub 1992/03/01. Mortalidad por enfermedad de Parkinson en Espana (1980-1985). Distribucion por edades, sexo y areas geograficas. spa.

69. Guía del Grupo de Estudios de Trastornos del Movimiento de la SEN 2009. Disponible en: http://getm.sen.es/wp-content/uploads/2012/02/GUIA_SEN_Parkinson.pdf. 2012.

70. Tarsy D. Initial treatment of Parkinson's disease. Current treatment options in neurology. 2006 May;8(3):224-35. PubMed PMID: 16569381. Epub 2006/03/30. eng.

71. Yamamoto M, Uesugi T, Nakayama T. Dopamine agonists and cardiac valvulopathy in Parkinson disease: a case-control study. Neurology. 2006 Oct 10;67(7):1225-9. PubMed PMID: 17030757. Epub 2006/10/13. eng.

72. Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Dopaminergic treatment in Parkinson's disease: What has each therapeutic family got to offer? Tratamiento dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson: ¿qué puede ofrecer cada familia terapéutica? 2014;58(1):25-34.

73. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. Parkinson's disease. Handbook of clinical neurology. 2012;103:ix. PubMed PMID: 21827877. Epub 2011/08/11. eng.

74. Martínez-Suárez MM, Blázquez-Menes B. Estimation of the prevalence of Parkinson's disease in Asturias (Spain). A pharmacoepidemiological study of the consumption of antiparkinson drugs. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Asturias (España) Estudio farmacoepidemiológico del consumo de antiparkinsonianos. 2000;31(11):1001-6.

75. Provencio RM. [Drug utilization studies]. Revista de neurologia. 1996 Apr;24(128):397-9. PubMed PMID: 8721915. Epub 1996/04/01. Estudios de utilizacion de medicamentos. spa.

76. Tognoni G, Laporte JR. From clinical trials to drug utilization studies. WHO regional publications European series. 1993;45:23-41. PubMed PMID: 8442848. Epub 1993/01/01. eng.

77. Dukes MN. Drug utilization studies. Methods and uses. Introduction. WHO regional publications European series. 1993;45:1-4. PubMed PMID: 8442841. Epub 1993/01/01. eng.

78. Arnau JM, Vallano A, Artigas R, Valles JA, Agusti A, Colome E, et al. [Research on drug utilization in primary health care in national journals]. Atencion primaria / Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria. 1991 Dec;8(11):932-6. PubMed PMID: 1807427. Epub 1991/12/01. La investigacion sobre la utilizacion de medicamentos en atencion primaria en revistas nacionales. spa.

79. Torralba M, et al. Nivel cultural y envejecimiento de la población, formación y dependencia del médico, y tipo de centro como condicionantes de la prescripción. Farmacia Clínica. 1995;12(6):378-86.

80. Márquez E, et al. Cumplimiento terapéutico de las dislipemias. Ensayo sobre laeficacia de la educación sanitaria. Atención Primaria. 1998;22(2):79-84.

81. Cannon PJ, Connell PA, Stockley IH, Garner ST, Hampton JR. Prevalence of angina as assessed by a survey of prescriptions for nitrates. Lancet (London, England). 1988 Apr 30;1(8592):979-81. PubMed PMID: 2896837. Epub 1988/04/30. eng.

82. Artazcoz Sanz MT, Vines Rueda JJ. [The estimation of prevalence of Parkinson disease in Navarra. An epidemiological study of the consumption of anti-parkinsonian drugs]. Revista espanola de salud publica. 1995 Nov-Dec;69(6):479-85. PubMed PMID: 8789360. Epub 1995/11/01. Estimacion de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Navarra. Estudio farmacoepidemiologico del consumo de antiparkinsonianos. spa.

83. Criado-Alvarez JJ, Romo-Barrientos C, Martinez-Hernandez J, Gonzalez-Solana I. [Use of antiparkinsonian agents in Castilla-La Mancha. Estimate of prevalence of Parkinson disease]. Revista de neurologia. 1998 Sep;27(157):405-8. PubMed PMID: 9774809. Epub 1998/10/17. Consumo de antiparkinsonianos en Castilla-La Mancha. Estimacion de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson. spa.

84. Brizuela Rodicio L. Estudio de implantación de la receta electrónica en España. . Farmacéuticos Comunitarios. 2014;6(Suplemento 1).

85. Mylne AQ, Griffiths C, Rooney C, Doyle P. Trends in Parkinson's disease related mortality in England and Wales, 1993-2006. European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies. 2009 Sep;16(9):1010-6. PubMed PMID: 19538202. Epub 2009/06/23. eng.

86. Bergareche A, De La Puente E, Lopez de Munain A, Sarasqueta C, de Arce A, Poza JJ, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of Parkinsonism. A door-to-door survey in Bidasoa, Spain. Journal of neurology. 2004 Mar;251(3):340-5. PubMed PMID: 15015016. Epub 2004/03/12. eng.

87. Claveria LE, Duarte J, Sevillano MD, Perez-Sempere A, Cabezas C, Rodriguez F, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 2002 Mar;17(2):242-9. PubMed PMID: 11921108. Epub 2002/03/29. eng.

88. Errea JM, Ara JR, Aibar C, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in lower Aragon, Spain. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society. 1999 Jul;14(4):596-604. PubMed PMID: 10435496. Epub 1999/08/06. eng.

89. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, Oyen WJ, Leenders KL, Eshuis S, et al. Gender differences in Parkinson's disease. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2007 Aug;78(8):819-24. PubMed PMID: 17098842. Pubmed Central PMCID: PMC2117736. Epub 2006/11/14. eng.

90. Abasolo-Osinaga E, Abecia-Inchaurregui LC, Fernandez-Diaz E, Barcenilla-Laguna A, Banares-Onraita T. [The prevalence and pharmacological cost of Parkinson's disease in Spain]. Revista de neurologia. 2006 Dec 1-15;43(11):641-5. PubMed PMID: 17133323. Epub 2006/11/30. Prevalencia y coste farmacologico de la enfermedad de Parkinson en Espana. spa.

91. de Pedro-Cuesta J. Parkinson's disease occurrence in Europe. Acta neurologica Scandinavica. 1991 Oct;84(4):357-65. PubMed PMID: 1837650. Epub 1991/10/01. eng.

92. de Pedro-Cuesta J, Petersen IJ, Vassilopoulos D, Micheli F, Garcia-Inesta A. Epidemiological assessment of levodopa use by populations. Acta neurologica Scandinavica. 1991 May;83(5):328-35. PubMed PMID: 2063656. Epub 1991/05/01. eng.

93. Kleinhenz J, Vieregge P, Fassl H, Jorg J. [The prevalence of Parkinson disease in West Germany--are general practice data a suitable survey instrument?]. Das Offentliche Gesundheitswesen. 1990 Apr;52(4):181-90. PubMed PMID: 2141394. Epub 1990/04/01. Pravalenz des Morbus Parkinson in der Bundesrepublik Deutschland--Sind Praxiserhebungen ein geeignetes Untersuchungsinstrument? ger.

94. Menniti-Ippolito F, Spila-Alegiani S, Vanacore N, Bonifati V, Diana G, Meco G, et al. Estimate of parkinsonism prevalence through drug prescription histories in the Province of Rome, Italy. Acta neurologica Scandinavica. 1995 Jul;92(1):49-54. PubMed PMID: 7572060. Epub 1995/07/01. eng.

IX. ANEXOS

ANEXO 1. Dosis Diaria Definida en mg para principios activos del grupo N04

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS DIARIA DEFINIDA en mg
Amantadina	200
Biperideno	10
Bromocriptina	40
Carbegolina	3
Entacapona	1000
Levodopa+Carbidopa	600
Levodopa+Benserazida	600
Levodopa+Carbidopa+Entacapona	450
Lisurida	1,5
Pergolida	3
Pramipexol	2,5
Prociclidina	25
Rasagilina	1
Ropirinol	6
Rotigotina	6
Selegilina	5
Tolcapona	450
Trihexifenidilo	10