

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO

“Análisis de la importancia del regente en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores orientado a la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer para la propuesta de una guía de recomendaciones dirigida a las farmacias independientes del cantón de Palmares, durante el periodo de julio-agosto del 2023.”

Nombre de la sustentante:

Irina María Murillo Ruíz

Tutor:

Marcela Chaves Hernández

Año: 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

# I. Resumen

La enfermedad de Parkinson se describe como un proceso neurodegenerativo muy complejo que tiene aparición principalmente en la edad adulta y esta enfermedad es la segunda de tipo neurodegenerativa más frecuente por detrás de la demencia tipo Alzheimer, su origen es desconocida, sin embargo, se dice que la subyacente es la combinación de factores ambientales y genéticos.

Por otro lado, la enfermedad de Alzheimer es una patología que involucra un proceso neurodegenerativo que se asocia con una alteración global de las funciones mentales superiores y cuyo principal síntoma es la pérdida de memoria; en la actualidad se desconoce su causa, según su patogenia afecta principalmente a pacientes mayores de 65 años, ocasionando pérdida progresiva de un tipo muy selectivo de memoria, dicha enfermedad constituye la forma más frecuente de demencia.

La presente investigación tiene como objetivo general analizar la importancia del regente farmacéutico en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores, orientado a la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer para la propuesta de una guía de recomendaciones dirigida a las farmacias independientes del cantón de Palmare, durante el periodo de julio-agosto del 2023.

Se pretende abordar, mediante la recopilación de la evidencia científica disponible en la literatura médica y la aplicación de entrevistas a regentes farmacéuticos del cantón de Palmare relacionados con estos pacientes, la importancia de la adherencia terapéutica y el impacto de esta en la calidad de vida de los pacientes adultos con enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Lo anterior, por medio de una revisión sistemática y haciendo uso de la Tabla Sackett de Niveles de Evidencia, la cual se utilizará para identificar aspectos relevantes e importantes para esta investigación.

Se procura investigar la importancia del abordaje farmacéutico brindado a los familiares y cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer para obtener una mejor adherencia terapéutica, además de la relación entre la calidad de vida de estos

pacientes y sus familiares con respecto a una buena o mala adherencia terapéutica. Se utilizará una metodología cuantitativa basada en la revisión de bibliografía, la cual se busca organizar bajo un sistema de evidencia científica para estudiar mejor el contenido de los aspectos temáticos.

Entre los resultados obtenidos, tanto durante la revisión sistemática como en la aplicación de entrevistas a profesionales de la salud, se evidenció que una mala adherencia al tratamiento está relacionada directamente con una mayor evolución de la enfermedad y mayor presencia de síntomas y, por ende, una disminución en la calidad de vida de estos pacientes y de sus familiares o cuidadores.

El principal factor por el cual los pacientes no se adhieren adecuadamente a su tratamiento, es la falta de educación por parte del profesional de la salud al paciente y el poco interés por parte de los familiares y cuidadores. Se concluye que una mala adherencia repercute de manera negativa sobre la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer además de sus cuidadores y familiares y poder brindarle una buena educación a la red de apoyo de los pacientes, permite que se adhieran con mayor facilidad al tratamiento y se cree una sensación de seguridad.

### III. Tabla de contenidos

I. Resumen .....	II
I. Agradecimientos.....	IV
II. DEDICATORIA .....	VI
III. Tabla de contenidos .....	VII
IV. Lista de tablas .....	XI
V. Lista de figuras.....	XIII
VI. Lista de gráficos.....	XIV
VII. Lista de abreviaturas .....	XV
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN .....	17
1.1 Planteamiento del problema.....	19
1.2 Objetivos .....	20
1.3.1. Objetivo General .....	20
1.3.2. Objetivos Específicos.....	21
1.3 Justificación.....	21
1.4 Antecedentes .....	22
1.5.1. Antecedentes históricos .....	22
1.5.2. Antecedentes Internacionales .....	23
1.5.3. Antecedentes Nacionales .....	25
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO .....	27
2.1. Farmacia comunitaria .....	28
2.2 Regentes farmacéuticos .....	29
2.3 Atención farmacéutica .....	31

2.4 Seguimiento farmacoterapéutico .....	37
2.4.1 Adherencia al tratamiento .....	40
2.4.2 Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento .....	40
2.4.3 Papel del farmacéutico en la adherencia terapéutica .....	42
2.5 Enfermedad de Alzheimer .....	43
2.5.1 Etiología y factores de riesgo.....	44
2.5.2 Epidemiología.....	46
2.5.3 Patogenia.....	47
2.5.4 Fisiopatología.....	50
2.5.5 Síntomas.....	52
2.5.6 Manifestaciones clínicas .....	53
2.5.7 Diagnóstico .....	55
2.5.8 Tratamiento.....	62
2.6 Enfermedad de Parkinson .....	65
2.6.1 Etiología y factores de riesgo.....	66
2.6.2 Epidemiología.....	67
2.6.3 Fisiopatología.....	68
2.6.4 Síntomas.....	71
2.6.5 Manifestaciones clínicas .....	75
2.6.6 Diagnóstico .....	77
2.6.7 Tratamiento.....	83
2.7 Calidad de vida .....	88
2.7.1 Calidad de vida en pacientes con Alzheimer y Parkinson .....	88
2.7.2 Impacto de la dependencia en la calidad de vida de pacientes con enfermedad de Alzheimer .....	89

2.7.3 Impacto de la dependencia en la calidad de vida de pacientes con enfermedad de Parkinson.....	89
2.8 Calidad de vida en familiares y cuidadores.....	90
2.9 Guía de recomendaciones .....	92
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	93
3.1. Tipo de investigación.....	94
3.2. Fuentes de información.....	95
3.2.1. Fuentes primarias .....	96
3.2.2. Fuentes secundarias .....	96
3.2.3. Fuentes terciarias .....	97
3.3 Criterios de búsqueda.....	97
3.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	99
3.4.1 Criterios de inclusión .....	100
3.4.2 Criterios de exclusión .....	101
3.5 Análisis de la información .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	105
4.1 Características generales de la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, así como sus tratamientos farmacoterapéuticos. ....	106
4.1.1 Enfermedad de Parkinson .....	106
4.1.3 Manifestaciones clínicas .....	108
4.1.4 Síntomas de la enfermedad de Parkinson .....	109
4.1.5 Tratamientos de la enfermedad de Parkinson .....	112
4.2 Describir el abordaje del profesional farmacéutico que brinda a los familiares y cuidadores de las personas con las enfermedades de Parkinson y Alzheimer para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida. ....	127

4.3 Generar recomendaciones para una guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias del distrito del cantón de Palmares. ....	134
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	139
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	139
CAPÍTULO VII- ANEXOS.....	160
Anexo 1. Clasificación de artículos según niveles de evidencia. ....	161
Anexo 2. Entrevista elaborada para aplicar a los regentes farmacéuticos del cantón de Palmares. ....	182
Anexo 3. Validación de la entrevista por profesionales farmacéuticos externos a la investigación .....	185

## IV. Lista de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo modificables de la enfermedad de Alzheimer. ....	45
Tabla 2. Manifestaciones clínicas en la fase predemencial. ....	53
Tabla 3. Manifestaciones clínicas en la fase demencial. ....	54
Tabla 4. Diferencias entre trastorno neurocognitivo menor y mayor propuestos en el DSM. .....	57
Tabla 5. Criterios de Dubois <i>et al.</i> para la enfermedad de Alzheimer probable.....	59
Tabla 6. Criterios de exclusión de Dubois <i>et al.</i> para enfermedad de Alzheimer. ....	60
Tabla 7. Características de los inhibidores de colinesterasa y de la memantina.....	62
Tabla 8. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer según la gravedad....	63
Tabla 9. Manifestaciones clínicas presentes en la enfermedad de Parkinson.....	76
Tabla 10. Criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. ....	78
Tabla 11. Fármacos orales para el tratamiento sintomático motor de la enfermedad de Parkinson. ....	84
Tabla 12. Fármacos para el tratamiento de síntomas autonómicos presentes en la enfermedad de Parkinson.....	87
Tabla 13. Criterios de búsqueda empleados, según objetivo.....	97
Tabla 14. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos. ....	99
Tabla 15. Clasificación de los síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson .....	111
Tabla 16. Fármacos para el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson .....	113
Tabla 17. Fármacos utilizados para tratar los síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.....	115
Tabla 18. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer, su relación, afectaciones e interacciones con el desarrollo de la patología. ....	116
Tabla 19. Principales manifestaciones clínicas, clínica asociada y exploración de la enfermedad de Alzheimer.....	121

Tabla 20. Principales síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer y su prevalencia. ....	123
Tabla 21. Principales características de los medicamentos inhibidores de acetilcolina utilizados en la enfermedad de Alzheimer.....	124
Tabla 22. Fármacos para los síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer.....	126
Tabla 23. Cinco factores que influyen sobre la adherencia terapéuticas. ....	128
Tabla 24. Pasos de la intervención farmacéutica sobre adherencia terapéutica .....	135
Tabla 25. Entrevista elaborada para aplicar a los regentes farmacéuticos que laboran en las farmacias independientes del cantón de Palmares. ....	183

## V. Lista de figuras

Figuras 1. Diagrama de flujo del proceso del método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico.....	39
Figuras 2. Factores que intervienen en la adherencia terapéutica.....	42
Figuras 3. Pasos de la actuación farmacéutica sobre la adherencia terapéutica. ....	43
Figuras 4. Ejemplos de algunos síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.....	75

## **VI. Lista de gráficos**

## VII. Lista de abreviaturas

ADI: Alzheimer Disease International  
PRM: Problemas relacionados a medicamentos  
RNM: Resultados negativos de los medicamentos  
EA: Enfermedad de Alzheimer  
EP: Enfermedad de Parkinson  
ALZ: Asociación de Alzheimer  
NA: Noradrenalina  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
APP: Proteína Precursora de amiloide  
ACh: Acetilcolina  
AChE: Acetilcolinesterasa  
LCR: Líquido cefalorraquídeo  
GABA: Ácido gamma-aminobutírico  
BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale  
NPI: Neuropsychiatric Inventory  
SPCD: Síntomas psicológicos y síntomas conductuales de la demencia  
RM: resonancia magnética  
PET: Tomografía por emisión de positrones  
FIS: Fluido intersticial  
FDG-PET: El PET de glucosa.  
DSM: Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales  
APA: Asociación Americana de Psiquiatría  
NINCDS-ARDA: Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares, Asociación de Enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados.  
ICE: inhibidores de colinesterasa  
NMDA: Receptor glutamatérgico n-metil-d-aspartato  
FDA: Administración de Alimentos y medicamentos  
ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.  
ISRN: Inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina

MTPT: 1-metil-4-fenil, 6-tetrahidropiridina

GBA: Gen de la glucocerebrosidasa

MDS: Sociedad Internacional de Trastornos del Movimiento

REM: sueño de movimientos oculares rápidos

UPDRS: Escala unificada para enfermedad de Parkinson.

IMAO: Inhibidores de monoaminoxidasa

ICOMT: Inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa

GRAPyC: Guías de recomendaciones de autocuidado para pacientes y cuidadores.

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

La atención farmacéutica involucra todo aquel proceso por el cual un farmacéutico colabora con un o una paciente y otros profesionales de la salud, con la finalidad de obtener resultados que mejoren la calidad de vida del o la paciente por medio de la aplicación de servicios profesionales farmacéuticos. Este servicio profesional busca la prevención y además una mejoría en la salud de la población, por lo cual desempeña un papel esencial en la optimización del proceso de uso y resultado de los tratamientos<sup>1</sup>.

Los propósitos que se persiguen con la atención farmacéutica pueden ser la curación de una enfermedad, reducción o eliminación de la sintomatología, enlentecimiento de un proceso patológico, prevención de una enfermedad, detección o prevención de resultados negativos asociados a medicamentos, además de una mejoría en la adherencia terapéutica de los pacientes<sup>1</sup>.

La enfermedad de Parkinson se describe como un proceso neurodegenerativo muy complejo que tiene aparición principalmente en la edad adulta. Es la segunda enfermedad de tipo neurodegenerativo más frecuente por detrás de la demencia tipo Alzheimer; su origen es desconocido, sin embargo, se dice que la subyacente es la combinación de factores ambientales y genéticos<sup>2</sup>.

Por otro lado, la enfermedad de Alzheimer es una patología que involucra un proceso neurodegenerativo que se asocia con una alteración global de las funciones mentales superiores y cuyo principal síntoma es la pérdida de memoria. En la actualidad se desconoce su causa, según su patogenia afecta principalmente a pacientes mayores de 65 años, ocasionando pérdida progresiva de un tipo muy selectivo de memoria, dicha enfermedad constituye la forma más frecuente de demencia<sup>3</sup>.

Esta investigación está enfocada hacia una educación a los cuidadores y familiares de los pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, donde se tratará de establecer que los cuidadores y familiares obtengan la información adecuada sobre las enfermedades. Además, se pretende que estos conozcan bien el tratamiento utilizado por los pacientes, la forma correcta de la administración, el almacenamiento y la conservación de los medicamentos utilizados, con el fin de obtener una mejor adherencia al tratamiento y de esta

manera detener el avance de estas enfermedades y obtener una mejor calidad de vida, tanto para los pacientes como para sus cuidadores y familiares.

El fin de este trabajo final de graduación propone una guía de atención farmacéutica basada en el uso correcto de los medicamentos por parte de los cuidadores y familiares de pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer, en la zona del cantón de Palmare, específicamente en el distrito de Esquipulas, con el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento y obtener, por tanto, una mejor calidad de vida.

### **1.1 Planteamiento del problema**

La enfermedad de Parkinson es una patología de afección degenerativa del cerebro asociada a síntomas motores como lo son la lentitud de movimientos, temblores, rigidez, trastornos de la marcha y desequilibrio, además de una amplia variedad de complicaciones no motoras que llevan a un deterioro cognitivo, trastornos mentales y trastornos de sueño; todos estos síntomas proporcionan limitaciones del habla, la movilidad y otras restricciones en la vida diaria de los pacientes. La progresión de estos síntomas da lugar a tasas de discapacidad y necesidades de atención. Esta es una enfermedad que afecta a millones de personas a nivel mundial, se presenta de forma muy homogénea en todo el mundo<sup>4</sup>

Por otro lado, la enfermedad de Alzheimer es la enfermedad neurodegenerativa más frecuente y se presenta como una demencia progresiva con afectación predominante de la memoria. Dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad de Alzheimer se encuentra la edad. Esta enfermedad tiene presentación clínica con una deficiencia de memoria que está acompañada de afectación progresiva de otros dominios cognitivos<sup>5</sup>.

Debido a los signos no cognitivos y la incapacidad funcional de dichas enfermedades se desencadena una poca adherencia al tratamiento, esto debido a su incapacidad progresiva. Por dicha razón, estos pacientes requieren de una constante ayuda de sus familiares o cuidadores para sus labores diarias, incluido su tratamiento para brindarles una mejor calidad de vida.

No obstante, en muchas ocasiones, no existen los recursos, información y apoyo necesarios por parte de los profesionales de salud para el uso correcto de los medicamentos en dichos pacientes, por lo que esta labor se convierte en una gran sobrecarga para los cuidadores y familiares de los pacientes con estas enfermedades. Sin embargo, no solo se convierte en una gran tarea para los familiares y cuidadores, también lo es para los pacientes al existir un mal manejo de los medicamentos y, como consecuencia, se observa la poca adherencia en un gran avance de la enfermedad.<sup>6</sup>

En la actualidad, existe una gran desinformación por parte de los familiares y cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer sobre la importancia de la adherencia al tratamiento en dichos pacientes y cómo esto puede mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por tanto, en este trabajo de investigación se pretende el análisis de la importancia del consejo farmacéutico a los familiares y cuidadores de los pacientes, además de la realización de una propuesta de una guía de recomendaciones en atención farmacéutica para una mejor adherencia al tratamiento en dichos pacientes, de tal manera que se logre observar una mejoría en la calidad de vida. Al respecto se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la importancia que tiene el regente en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores orientado a la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer y las recomendaciones que pueden implementarse en la atención farmacéutica de farmacias comunitarias del cantón de Palmares?

## **1.2 Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo General**

Analizar la importancia del regente en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores orientado a la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer para la propuesta de una guía de recomendaciones dirigida a las farmacias independientes del cantón de Palmares, durante el periodo de julio-agosto del 2023.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

1. Identificar las características generales de la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, así como sus tratamientos farmacoterapéuticos.
2. Describir el abordaje del profesional farmacéutico que brinda a los familiares y cuidadores de las personas con las enfermedades de Parkinson y Alzheimer para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida.
3. Generar recomendaciones para una guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias del cantón de Palmare.

### **1.3 Justificación**

El progresivo envejecimiento de la población, debido a la mayor esperanza de vida, conlleva un notable aumento en la prevalencia e incidencia de las personas afectadas de demencia. La demencia es un síndrome clínico adquirido, de etiología diversa, que se manifiesta por deterioro cognitivo, con síntomas que pueden incluir alteración de la función mental en áreas como lo son la memoria principalmente, sin embargo, también en el juicio, atención, concentración, lenguaje y pensamiento; incluye todo aquello que acompaña a menudo cambios en la conducta, afectación y repercusión en las actividades habituales en el ambiente social, laboral y familiar del paciente. La demencia es causada por muchas enfermedades, sin embargo, la principal causa es la enfermedad de Alzheimer<sup>7</sup>.

La prevalencia de enfermedades del Sistema nervioso central, como lo son Parkinson y Alzheimer, afectan la capacidad de las personas para desarrollar sus actividades diarias, por ende, es prácticamente imposible cuidar de sí mismos, por lo que dependen completamente de un cuidador.

En Costa Rica, existe un aumento de los casos de personas con la enfermedad neurodegenerativa denominada Alzheimer, en la actualidad estadísticas de la Alzheimer Disease International (ADI) reflejan que en el país para el año 2010 unas 30.000 personas vivían con demencia, sin embargo, este número ha tenido un gran incremento hasta un 433%, llegando a afectar 160.000 personas en el 2050<sup>8</sup>.

Debido al crecimiento de esta problemática en pacientes con dichas enfermedades es de suma importancia la educación a los cuidadores y familiares, siendo parte integral del plan terapéutico de los pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Es una obligación profesional que debe incluir información detallada sobre la enfermedad, interacciones medicamentosas, manejo de la misma. La educación e información del paciente mejora no solo el uso correcto de los medicamentos, sino también la adherencia terapéutica al tratamiento reflejándose una mejor calidad de vida<sup>9</sup>.

## **1.4 Antecedentes**

### **1.5.1. Antecedentes históricos**

Faus MJ<sup>10</sup>, en el año 2000, menciona, mediante un artículo de revisión bibliográfica, la importancia de la atención farmacéutica como una respuesta sanitaria a la necesidad social de ayudar a los pacientes a obtener el máximo beneficio de los medicamentos. Asimismo, señala el papel fundamental que cumplen los profesionales farmacéuticos en la salud de los pacientes, principalmente en farmacias comunitarias, esto debido al acercamiento y fácil acceso que existe entre el profesional y los pacientes. Por otro lado, se menciona la relevancia que tiene la atención farmacéutica en la identificación, prevención y resolución de problemas que pueden surgir durante un tratamiento farmacológico.

En el artículo de Herrera J.<sup>11</sup>, se destacan los principales objetivos de la atención farmacéutica, siendo el más esencial la proporción de una asistencia integral al paciente con la máxima calidad posible, donde la coordinación de todos los profesionales implicados en cada paciente es de suma importancia. También se menciona la poca participación que tiene el farmacéutico comunitario hasta el momento, en comparación con el resto; se destaca la nueva responsabilidad que introduce la atención farmacéutica en la asistencia primaria de los distintos pacientes.

Sánchez A, Pedroso I, Sánchez P y Álvarez S<sup>12</sup>, muestran, en su artículo de revisión bibliográfica denominado “Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer”, los principales rasgos histopatológicos más característicos en la enfermedad de Alzheimer, se enfatiza dentro de ellos la acumulación extracelular de cuerpos amiloides y la presencia extracelular

de ovillos neurofibrilares. En dicha revisión se analizaron la fisiopatología de diferentes niveles abordando aspectos anatómicos, moleculares y genéticos, además del desarrollo de síntomas.

Castellani R, Rolston R y Smith M<sup>13</sup>, en el artículo denominado: “Enfermedad de Alzheimer”, señalan cómo con el tiempo la enfermedad de Alzheimer se ha dividido en condiciones clínicas según la edad de inicio. Asimismo la importancia de diferenciarla de otras causas de demencia, como la demencia vascular, demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson y otras más. Por otro lado, se menciona el requerimiento de evidencia clínica de pérdida de memoria y deterioro de otro dominio cognitivo que es necesaria para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.

Martínez E, Cervantes A y Rodríguez M<sup>14</sup>, en un artículo de revisión denominado: “Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson”, describen la enfermedad de Parkinson como un trastorno neurológico que se puede considerar discapacitante y progresivo y que conlleva distintos síntomas motores y no motores que afectan la funcionalidad y expectativas del individuo sobre su bienestar físico, social y mental. Se ejecutó una serie de instrumentos para la medición de la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson que permite evaluar el estado clínico como el efecto del tratamiento y otras intervenciones en el estado clínico.

### **1.5.2. Antecedentes Internacionales**

En el artículo de Berganzo, Tijero y González<sup>15</sup>, se realiza un estudio transversal denominado: “Síntomas no motores y motores en la enfermedad de Parkinson y su relación con la calidad de vida y los distintos subgrupos clínicos”, donde se incluye 103 pacientes con la enfermedad de Parkinson, se estudia la calidad de vida mediante la escala 39-item Parkinson’s Disease Question-naire. Por otra parte, se hicieron estudios de correlación entre las diferentes escalas para observar la influencia de los síntomas motores y no motores sobre la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Gajardo y Abusleme<sup>16</sup> construyeron una investigación bibliográfica denominada “Antecedentes globales y síntesis de estrategia chilena” realizada con el objetivo de

desarrollar estrategias para enfrentar el creciente número de personas con algún tipo de demencia. En esa revisión bibliográfica se menciona que Chile se acerca a las 200 000 personas que viven con demencia y se proyecta un gran aumento de la enfermedad en las próximas décadas. Además se recalca que la demencia constituye un problema importante de salud ya que, actualmente, no existe un tratamiento curativo para la enfermedad, sin embargo, la evidencia señala que es posible brindar un tratamiento y apoyo modular que permita disminuir el impacto de la condición en la calidad de vida de las personas y su entorno familiar.

Martínez, Gasca, Álvarado y Obeso<sup>17</sup> señalan, en su revisión bibliográfica denominada “Actualización en la enfermedad de Parkinson”, un poco sobre la epidemiología y etiología de la enfermedad de Parkinson; reportan la frecuencia de un 0,3% de la población general, siendo aproximadamente el 1% en mayores de 60 años. La incidencia de esta enfermedad es de 8/18 por cada 100 000 habitantes por año. Asimismo, se menciona que en todos los estudios epidemiológicos se ha demostrado que la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson es de 1,5 a 3 veces mayor en hombres que en mujeres.

C. Jorgea, M. Cetóa y A. Arias<sup>18</sup> realizaron una evaluación del conocimiento a cuidadores de pacientes con la enfermedad de Alzheimer en diferentes periodos con el fin de valorar qué tan fundamental es el grado de conocimiento de la enfermedad para lograr elaborar estrategias sanitarias tanto a nivel poblacional como en los cuidadores y familiares de pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

En el artículo correspondiente a Espín<sup>19</sup>, se realizó una investigación de revisión bibliográfica denominada “Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales”, fue llevada a cabo en Cuba, específicamente en la facultad de Ciencias Médicas “General Calixto García”. Se seleccionaron 31 artículos, de ellos fueron utilizados 18 artículos originales y 11 trabajos de revisión.

Su principal objetivo de investigación es caracterizar los principales factores de riesgo asociados a los pacientes con enfermedad de Alzheimer y a sus cuidadores principales, conocer la gran importancia de dichos factores de riesgos que están asociados a la enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores, lo que permite evitarlos mediante acciones de

salud que promueven estilos de vida saludables y así intentar prevenir y controlar la evolución de esta enfermedad<sup>19</sup>.

### **1.5.3. Antecedentes Nacionales**

En un estudio realizado por Miranda E, Valerio D y Hernández H<sup>20</sup> se mencionan los principales tipos de demencia en la población adulta mayor que asiste a la clínica de la memoria del servicio nacional de geriatría y gerontología hospital y sus principales características, mediante la evaluación de 1659 casos que presentan la enfermedad de Alzheimer y demencia secundaria.

Leiva V, Hernández M y Aguirre E<sup>21</sup> realizaron un estudio basado en las experiencias de familias que conviven con una persona con diagnóstico de Alzheimer, mediante una aproximación fenomenológica donde se incluye tres familias, cada una con un miembro que padece dicha enfermedad. En este estudio se reconoce la lucha de estas familias al convivir con una persona con la enfermedad de Alzheimer, lo cual implica cambios y desafíos para cumplir con las necesidades de los pacientes y brindarles una mejor calidad de vida.

En el artículo de revisión denominado “Estrategias en la enfermedad de Alzheimer” se menciona la importancia de nuevas estrategias terapéuticas, debido a que la terapéutica actual se limita a disminuir síntomas específicos para la mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, sin embargo, no son considerados aspectos importantes como la adherencia al tratamiento para enlentecer el avance de la enfermedad<sup>22</sup>.

En el año 2017 se estableció una prevalencia de la enfermedad de Parkinson a nivel nacional de un 8% en personas mayores de 65 años, siendo 3,7 veces mayor a los estudios epidemiológicos internacionales. Esta tasa fue basada en individuos que consultaron en los EBAIS de Los Ángeles y Santo Tomás, ubicados en Santo Domingo de Heredia<sup>23</sup>.

En un artículo realizado por el Colegio de Enfermeras de Costa Rica, se menciona la existencia de un aumento de los casos de personas con la enfermedad neurodegenerativa denominada Alzheimer, en la actualidad, estadísticas de la Alzheimer Disease International (ADI) reflejan que en el país para el año 2010 unas 30 000 personas vivían con demencia,

sin embargo, este número ha tenido un gran incremento, hasta un 433%, lo que puede llevar a afectar 160 000 personas en el 2050<sup>8</sup>.

Este artículo de revisión denominado: “Enfermedad de Alzheimer en Costa Rica. Una realidad poco investigada”, realizado por Fornaguera J, Segura N y Montero B<sup>24</sup> destaca el incremento de la población adulta mayor en Costa Rica, lo que ha generado una mayor prevalencia en varias enfermedades, principalmente las de tipo cognitivo como lo es la enfermedad de Alzheimer. Dicho estudio aporta evidencia que permite tener una idea clara y real sobre la cantidad de estudios de carácter investigativo que se hayan hecho a nivel nacional, con población costarricense, relacionados con la enfermedad de Alzheimer.

Montealegre H<sup>4</sup> destaca que la enfermedad de Parkinson en Costa Rica es más común en el género masculino, con una incidencia del 60.4% en comparación a un 39.6% en mujeres, además afecta principalmente a personas mayores de los 60 años. La mayoría son habitantes de áreas rurales que presentan factores de riesgo como pesticidas, herbicidas y consumo de agua no potable. Este panorama nacional presenta una tendencia que concuerda con el comportamiento mundial de esta enfermedad.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

## **2.1. Farmacia comunitaria**

Se define como farmacia, aquel establecimiento farmacéutico dedicado a la preparación de recetas y al expendio y suministro directo de medicamentos al público. Medicamento se define como toda sustancia o producto natural, sintéticos o semisintéticos, y toda mezcla de esas sustancias o productos que se utilice para el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de las enfermedades o estados físicos anormales, o de los síntomas de estos, y para el restablecimiento o modificación de funciones orgánicas en las personas o en los animales <sup>25</sup>.

La farmacia comunitaria es un establecimiento sanitario privado de interés público, donde los farmacéuticos participan en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, a través de una dispensación informada al paciente, siempre velando por el cumplimiento de las pautas establecidas por el profesional responsable de la prescripción, además de cooperar en el seguimiento del tratamiento para asegurar su eficacia y seguridad<sup>25</sup>.

La farmacia comunitaria tiene un papel muy relevante en el sistema de salud pública, debido a que esta unidad sanitaria se encuentra en contacto directo con la población y abre las puertas para la dispensación y uso de medicamentos, constituyendo a ese nivel la interfase entre los prescriptores, pacientes y usuarios como parte de la cadena fundamental para el acceso a los productos farmacéuticos. La farmacia ha sido parte fundamental de las transformaciones económicas, además de desempeñar un rol fundamental en el ciclo de vida de los medicamentos<sup>26</sup>.

Asimismo, en dichas farmacias se brinda asesoramiento y educación a los pacientes, esto debido a que cuentan con la capacidad para ofrecer consejos y educación sobre salud y bienestar a todos en la comunidad local, ya sea que el paciente tenga una condición de salud a largo plazo y de esta manera verse beneficiado del apoyo para mejorar su salud y bienestar. Los equipos de farmacia comunitaria están en condiciones de iniciar conversaciones generales sobre salud y bienestar con las personas que adquieren los medicamentos o simplemente piden un consejo. Estas conversaciones informales son de gran ayuda, ya que pueden alentar a las personas a realizar más preguntas, considerar cómo se sienten o cómo

sus comportamientos pueden estar afectando su salud. En las farmacias de comunidad se puede ofrecer apoyo para adoptar comportamiento más saludables, además de proporcionar más información sobre el bienestar mental y físico, ofrecer intervenciones breves y señalar otros servicios de salud<sup>27</sup>.

Además, las farmacias comunitarias tienen el potencial de desempeñar un papel más importante en la promoción de la salud, prevención, reconocimiento temprano de la mala salud y el manejo de enfermedades menores. Los equipos de farmacia comunitaria están formados por profesionales altamente capacitados e informados que también pueden tener un alto vínculo con la red más amplia de atención y salud<sup>27</sup>.

## **2.2 Regentes farmacéuticos**

Los farmacéuticos son profesionales sanitarios a los que se les otorga la responsabilidad en la gestión de la distribución de medicamentos a los consumidores, y en participar en los esfuerzos necesarios para asegurar su uso seguro, estos tienen responsabilidades en diferentes procesos del uso de medicamentos, como lo son la promoción de estilos de vida saludables y prevención de enfermedades<sup>28</sup>.

Una de las actividades más importantes del regente farmacéutico es la asesoría relacionada a la automedicación responsable, por lo que es de suma importancia que obtenga conocimientos en los medicamentos de venta libre y las posibles interacciones y contraindicaciones de estos, utilizándolos como su arsenal para brindar una atención primaria de salud de la mejor manera. El apoyo de los regentes farmacéuticos en la consulta sobre el uso de un medicamento, o sobre una patología que se considera que se puede tratar con medicamentos de venta libre es vital, sobre todo en pacientes pediátricos, adultos mayores y polimedicados<sup>29</sup>.

La promoción y prevención son principios de la farmacia, por lo tanto, el regente farmacéutico tiene un papel sumamente relevante en el proceso. Puede llevarse a cabo mediante la organización de charlas informativas que son importantes para la comunidad y en especial para grupos de pacientes con patologías específicas<sup>29</sup>. Por esto, es importante destacar las principales responsabilidades del regente farmacéutico<sup>28</sup>:

- Asegurar la integridad de los medicamentos que entregan, incluyendo la detección de medicamentos falsificados.
- Asegurar el almacenamiento adecuado de los medicamentos.
- Preparación/ formulación de medicamentos cuando sea necesario.
- Proporcionar educación e intervenciones para prevenir la enfermedad y la discapacidad, promoviendo así los estilos de vida saludables.
- Asegurar la adecuada prescripción de medicamentos para que los regímenes de dosis sean apropiados.
- Cribar, educar y remitir a los pacientes en riesgo y derivar a los pacientes a otros profesionales sanitarios, cuando sea necesario.
- Apoyar el autocuidado de los pacientes evaluando síntomas, prestando consejo sobre gestión de síntomas menores y en la selección y uso de medicamentos que no requieren receta.
- Dispensación de medicamentos, asegurando que las instrucciones de uso sean claras, que las interacciones medicamento-medicamento y medicamento-alimento son evitadas, que los efectos adversos predecibles son evitados, que los tratamientos innecesarios se reducen al mínimo.
- Promoción de la inmunización y otros servicios de salud pública.
- Asegurarse que los pacientes o aquellos que les administran los medicamentos comprenden la importancia de su correcta administración, tales como los periodos correctos de las dosis, alimentos u otros medicamentos a evitar en la toma de una dosis, y qué esperar después de su toma.
- Seguir el tratamiento para verificar su eficacia y prevenir, identificar y resolver los potenciales efectos adversos de los medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos.
- Optimización de resultados de salud mediante el control y la evaluación de la respuesta al tratamiento farmacológico, en un marco de colaboración con los médicos y otros profesionales de la salud.

- Tener servicios disponibles que permitan el seguimiento del paciente, tales como mediciones sencillas o pruebas de laboratorio.
- Mejora de la seguridad a través de la conciliación de tratamientos y atención integrada.

### **2.3 Atención farmacéutica**

Al pasar de los años, la farmacia ha desplazado su objetivo principal de una manera progresiva desde el medicamento como producto, a la prestación de servicios y, finalmente, hasta el paciente. En todo este proceso de cambios significativos destaca la atención farmacéutica que aporta un enfoque eminentemente clínico y humanístico a la actividad farmacéutica, esto con el fin de buscar una nueva identidad para el profesional en el cuidado de la salud de los pacientes<sup>30</sup>.

El proceso de cuidados al paciente desde la atención farmacéutica abre una prospectiva integral a la provisión de salud por el farmacéutico, a través de un abordaje integral y más personalizado al paciente, principalmente en la evaluación y resultados asociados a la detección de problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos relacionados con la medicación. En la actualidad, los servicios de gestión integral de la farmacoterapia constituyen el servicio clínico que por excelencia responde a este propósito, ofrecido principalmente en el cotidiano del profesional farmacéutico; este servicio tiene como principal objetivo la optimización de la farmacoterapia del paciente y la resolución de PRM<sup>31</sup>.

En la atención farmacéutica se realiza una evaluación exhaustiva de todos los medicamentos que el paciente consume, para así poder identificar posibles PRM y de esta manera construir planes de cuidado para resolver los problemas previamente identificados y se continúa con el paciente para evaluar los resultados reales de la farmacoterapia y observar si son los resultados que se deseaban obtener<sup>31</sup>.

La atención farmacéutica es definida como la atribución del farmacéutico en la atención de personas, con el fin de optimizar el uso de medicamentos y así encontrar resultados que mejoren la calidad de vida de los pacientes mediante la eliminación o

reducción de los síntomas, interrupción o enlentecimiento de un proceso patológico, además de la prevención de una enfermedad o su sintomatología<sup>32</sup>.

El objetivo de la atención farmacéutica comprende dos fines básicos<sup>32</sup>:

1. Buscar, identificar y resolver problemas relacionados con medicamentos.
2. Garantizar la efectividad de los tratamientos prescritos.

La atención farmacéutica comunitaria involucra un gran número de ámbitos como el domiciliario, la educación al paciente y sus familiares o cuidadores, información adecuada y que sea de ayuda en todo el proceso de adherencia al tratamiento de pacientes polimedicados. A través de la atención farmacéutica los pacientes, principalmente adultos mayores, pueden conocer el nombre de los medicamentos, el motivo real de uso, esquema terapéutico donde se incluyen dosis, horarios y duración de cada tratamiento, además aspectos importantes como el almacenamiento, identificación o el reconocimiento de los efectos adversos y el manejo adecuado de los desechos<sup>33</sup>.

Con el aumento de la población adulta, se observa un deterioro de las condiciones físicas-mentales de las personas de edad avanzada, asociados a las características demenciales, se observa un claro aumento de las dificultades en la administración de medicamentos en el ámbito domiciliario y se compromete en gran medida la calidad de vida de los pacientes<sup>33</sup>. Por esta razón se considera que acciones comunitarias de atención farmacéutica favorece que los pacientes y cuidadores adopten decisiones acertadas en mira a un envejecimiento saludable.

Por tanto, se observa una gran necesidad de que el profesional farmacéutico se desplace de una simple dispensación de medicamentos hacia una atención más personalizada con el fin de lograr resultados que mejoren la calidad de vida de los pacientes mediante una coordinación farmacéutico-paciente, además de coordinación con el resto de profesionales de salud en el diseño e implementación y seguimiento de los planes terapéuticos para obtener resultados positivos de salud. Dentro de los resultados que se observan en una adecuada atención farmacéutica está el evitar o resolver, la aparición de problemas de medicamentos (PRM) y resultados negativos de los medicamentos (RNM).

Dentro de los principales resultados observados en la atención farmacéutica destacan la aparición de problemas relacionados a medicamentos, resultados negativos asociados a los medicamentos y errores en la medicación<sup>33</sup>.

### **2.3.1 Consejo farmacéutico**

El consejo farmacéutico es una de las principales tareas que desempeña el farmacéutico con el fin de transmitir conocimientos al paciente y de esta forma resolver problemas con su medicación y evitar que sufra los efectos adversos de los medicamentos; sin embargo, no solo trata de los efectos adversos, sino también de ayudar a mejorar su estilo de vida mediante una mejor adherencia al tratamiento<sup>34</sup>.

En la actualidad existen grandes desafíos y oportunidades para el personal farmacéutico, ya que se están entre las fuentes más accesibles de información y además son un lugar donde se puede ayudar a pacientes en diferentes condiciones de salud, por lo que la farmacia se ha orientado más al paciente para ofrecer una atención más profesional y humana, con el gran fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>34</sup>.

Por esto, es muy importante la educación y comunicación con otros profesionales de la salud para optimizar los resultados de la medicación en todas las fases o procesos relacionados a la utilización de los medicamentos y de esta manera brindar un consejo farmacéutico acertado<sup>35</sup>.

### **2.3.2 Resultados negativos relacionados a medicamentos**

Dentro de los principales errores relacionados con los medicamentos son los errores por omisión donde no se administra una dosis que es previamente prescrita al paciente antes de la siguiente dosis correspondiente, por otro lado, la hora de administración fuera del periodo de tiempo preestablecido en el horario programado de administración es otro gran problema en cuanto a la administración de medicamentos<sup>36</sup>.

Uno de los principales problemas en que lleva a una mala administración de los medicamentos es la administración de un medicamento no prescrito, que es recomendado por algún conocido, sin embargo, se destacan otras situaciones que pueden causar la aparición de resultados negativos asociados a medicamentos como lo son<sup>36</sup>:

- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta o duración no adecuada
- Dosis doble
- Error en dispensación
- Incumplimiento del tratamiento
- Interacciones
- Medicamento no necesario
- Problemas de salud asociados que afectan el tratamiento
- Problema de salud mal tratado

### **2.3.3 Errores de medicación**

Los errores de medicación son “cualquier evento prevenible que pueda causar o conducir a un uso inadecuado de medicamentos o daños al paciente mientras el medicamento está bajo el control del profesional de salud, el paciente o el consumidor”<sup>32</sup>.

Los errores de medicación causan al menos una muerte por día y dañan alrededor de 1,3 millones de personas por años en Estados Unidos, estos son la principal causa de daño evitable en los sistemas de salud. Ese fenómeno es aún más evidente en los países de bajos ingresos, donde los pacientes experimentan el doble de discapacidad y mortalidad por errores de medicación que en los países desarrollados<sup>37</sup>.

Los principales causantes que predisponen a la manifestación de estos errores de medicación pueden ser asociados a la prescripción, la comunicación de las indicaciones, el etiquetado, el empaçado y la nomenclatura de los fármacos; así como la composición, dispensación, distribución, administración, educación, monitoreo y uso de los mismos. Los errores de medicación se encuentran ubicados dentro de las principales causas de muerte en el mundo, esto debido al gran potencial que tienen estos errores de causar problemas en la seguridad del paciente que están vinculados a una mayor causa de hospitalización y morbimortalidad además de una menor calidad de su vida<sup>38</sup>.

Dicho problema se considera una falla no intencionada durante todo el proceso que involucra profesionales de la salud para una medicación específica, sin embargo, este error de medicación implica y conlleva un potencial daño principalmente al paciente al obtener una menor adherencia al tratamiento y, por ende, una menor calidad de vida.

En la actualidad existe una gran equivocación conceptual entre el error de medicación y el término de reacción adversa a los fármacos; las reacciones adversas suelen aparecer a pesar de que el medicamento sea administrado, dosificado e indicado por los profesionales de la manera correcta sin la existencia de intencionalidad de causar daño. Por otra parte, en el error de medicación se afecta directamente al paciente cuando en el proceso de su medicación existe alguna confusión como parte del proceso y se realiza una mala acción<sup>38</sup>.

Los errores en la medicación representan un elevado costo en las vidas humanas, calidad de vida de los pacientes afectados al observarse una mayor estancia hospitalaria en dichos pacientes; además de secuelas y complicaciones derivadas directamente de los errores de medicación, así como también las implicaciones que tiene esto en los familiares y la carga que esto conlleva alrededor del paciente afectado<sup>38</sup>.

El farmacéutico comunitario puede ser un profesional clave a la hora de identificar disminuir errores de medicación en la cadena terapéutica. “Los farmacéuticos son profesionales sanitarios específicamente capacitados e instruidos que disponen de la autorización correspondiente, para gestionar la dispensación de medicamentos a los usuarios y realicen las tareas adecuadas para garantizar la seguridad y el uso eficaz de los medicamentos”<sup>38</sup>.

Dentro de las responsabilidades del farmacéutico de comunidad es que los pacientes que consumen medicamentos reciban no solo la medicación correcta, lo que implica un adecuado despacho y dispensación del medicamento. Sin embargo, existen múltiples funciones que no se realizan en las farmacias comunitarias que en cambio sí se realizan en una farmacia hospitalaria como lo son descubrir errores de medicación, seguridad del paciente, monitorización de efectos adversos a medicamentos, que no necesariamente todas estas actividades de farmacia hospitalaria son farmacia clínica y que es posible hacer estas

actividades en farmacia comunitaria para pacientes con medicamentos crónicos con el fin de una mejor calidad de vida<sup>39</sup>.

El profesional farmacéutico ha tenido que reinventarse en muchos aspectos a lo largo de la historia, pasar de ser un preparador de medicamentos a un ámbito mucho más clínico y en los últimos años orientarse más hacia brindar distintos servicios que optimicen los resultados terapéuticos para aportar al paciente una mejor calidad de vida al brindar, no solo una correcta dispensación de medicamentos, sino también una atención farmacéutica cada vez más integral donde es posible la detección de errores en la medicación, efectos adversos, problemas de adherencia al tratamiento, interacciones medicamentos dentro de muchos otros puntos importantes en la seguridad del paciente.

#### **2.3.4 Atención farmacéutica en el adulto mayor**

Los adultos mayores constituyen un gran grupo poblacional en que predominan las enfermedades crónicas, lo cual conlleva a un aumento en la administración de medicamentos y de muchos inconvenientes relacionados con estos. En la mayoría de las ocasiones, esta ingesta se puede ver aumentada por distintas afecciones físicas o psicológicas. Por dicha razón, se pretende junto a la atención farmacéutica optimizar su farmacoterapia, con el gran propósito de otorgarle un bienestar al paciente, para lograr mejores resultados y evitar problemas de salud relacionados a los fármacos<sup>40</sup>.

#### **2.3.5 Papel del farmacéutico en la atención farmacéutica**

La atención farmacéutica es la colaboración activa por parte del profesional en la mejora de la calidad de vida del paciente por medio de la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. Esta participación requiere de la ayuda del médico tratante y de otros profesionales sanitarios para obtener resultados que mejoren la calidad de vida del paciente<sup>41</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico forma parte de la atención farmacéutica y es el manejo responsable de la farmacoterapia, con la intención de conseguir resultados que vayan a mejorar la calidad de vida de los pacientes. En esto consiste la elaboración del seguimiento farmacológico, con el objetivo de hacerse responsable con el paciente de que el medicamento

va a hacer el efecto deseado y de estar pendiente para que no surjan problemas inesperados, y, en caso de aparecer, poder solucionarlos<sup>41</sup>.

## **2.4 Seguimiento farmacoterapéutico**

El seguimiento farmacoterapéutico según, se define como el servicio profesional cuyo objetivo es la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a medicación (RNM). El seguimiento farmacoterapéutico aborda de manera global los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, basándose en la valoración de necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos, evaluando el factor riesgo-beneficio<sup>42</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico es una de las principales prácticas sociales en el que se desempeña el farmacéutico, donde es aplicado el conocimiento para evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades del paciente, con el gran fin de mejorar o alcanzar resultados en la salud<sup>43</sup>.

El método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico cuenta con un procedimiento concreto, tiende a elaborar un estado de situación objetivo del paciente, de lo cual luego se despliegan las intervenciones farmacéuticas, en las que ya el farmacéutico junto con el paciente y el médico, concluyen lo que van a hacer con relación a sus conocimientos y las situaciones específicas que afectan el caso.

El desarrollo de este método permite registrar, monitorizar y valorar los efectos de la farmacoterapia que usa un paciente, por medio de indicaciones simples y claras, ya que se establece en la obtención de información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente, para elaborar la historia farmacoterapéutica<sup>44</sup>.

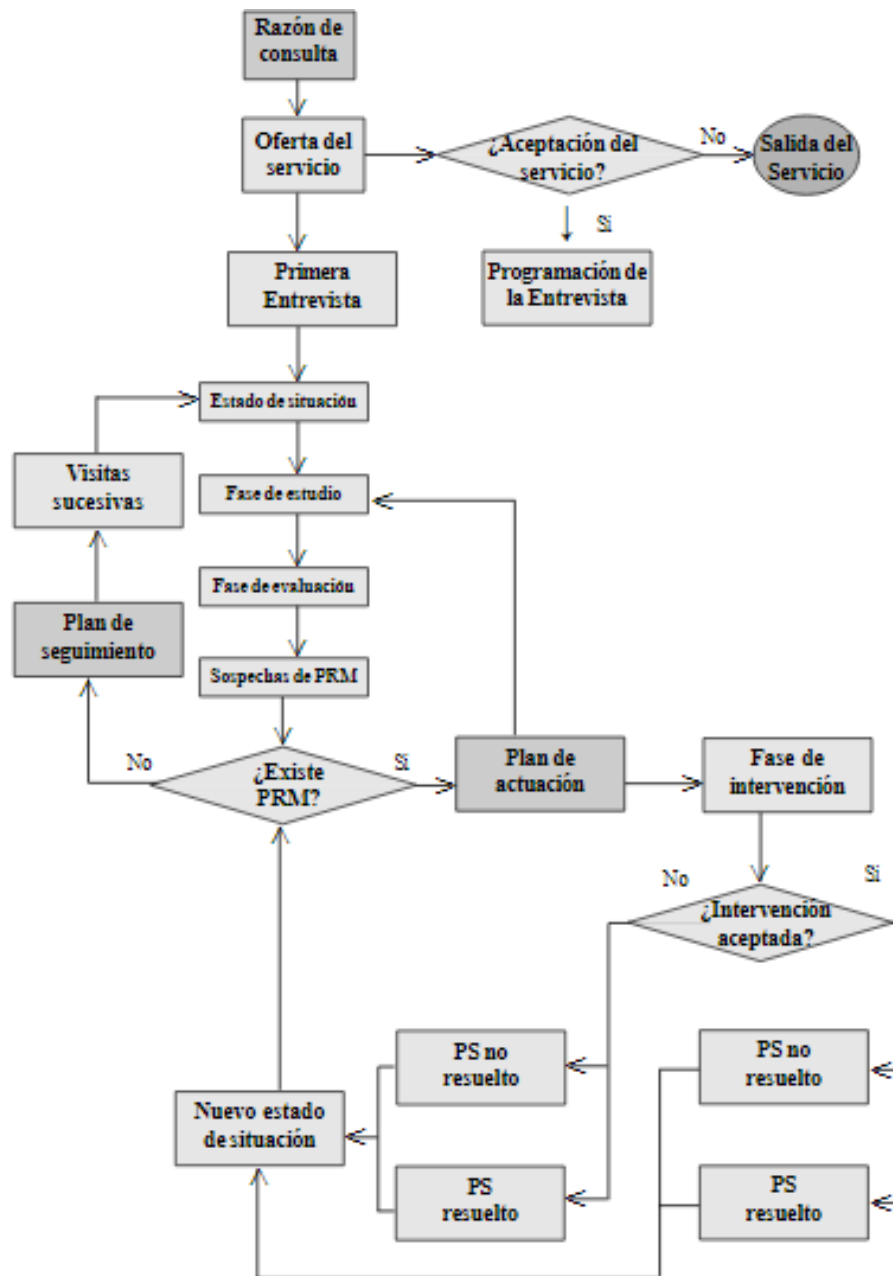
Este método de seguimiento farmacoterapéutico Dáder cuenta con un procedimiento para realizar una correcta ejecución<sup>45</sup>:

- Oferta del servicio: El servicio de seguimiento farmacoterapéutico se ofrece cuando el farmacéutico percibe que se pueden mejorar los

resultados de la farmacoterapia de un paciente. En el caso de que el paciente acepte se realiza la primera entrevista.

- Primera entrevista: El objetivo es obtener un estado de la situación del paciente como las principales preocupaciones del paciente, medicamentos que consume y un repaso de toda la situación relatada por el paciente.
- Estado de situación: Una vez finalizada la entrevista, se realiza un estudio de los problemas de salud y de la farmacoterapia del paciente.
- Fase de estudio: Esta fase tiene como propósito obtener la información necesaria de los problemas de salud y medicamentos.
- Fase de evaluación: Se verifica el estado de la situación y se requiere la revisión y documentación bibliográfica.
- Fase de intervención: Después de detectar los problemas relacionados con medicamentos se establece un plan de actuación para resolver.

**Figuras 1. Diagrama de flujo del proceso del método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico**



Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia <sup>45</sup>.

### **2.4.1 Adherencia al tratamiento**

Adherencia al tratamiento se define como “el grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de medicamentos, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coinciden con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal profesional de salud<sup>46</sup>”.

En la actualidad la falta de adherencia al tratamiento es la principal causa de que no se observen los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes, sin embargo, en la práctica clínica, se sigue sin destacar la importancia de este como la primera causa de fracaso terapéutico. La falta de adherencia terapéutica es un problema de impacto mundial, siendo más frecuente en pacientes con enfermedades crónicas, en las cuales la adherencia a largo plazo comprende un mayor compromiso por parte del paciente o en algunos casos de familiares y cuidadores<sup>6</sup>.

La magnitud de la falta de adherencia terapéutica se estima cerca del 50% en los pacientes que poseen enfermedades crónicas. Al menos, en la mitad de estos pacientes, los beneficios potenciales del tratamiento se ven afectados por causa de la falta de adherencia. Por esto la gran importancia de actuar sobre los elementos que definen un tratamiento farmacológico ya que al no cumplir exactamente uno de ellos hace caer directamente al paciente en una falta de adherencia al tratamiento<sup>47</sup>.

### **2.4.2 Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento**

Si bien, los factores del comportamiento como el tabaquismo, alimentación o la actividad física, influyen en el pronóstico de ciertas patologías, la mediación es uno de los factores claves para su prevención, por lo que se busca una adherencia al tratamiento, continua y persistente, para obtener un control adecuado a largo plazo, previniendo las complicaciones y disminuyendo la tasa de morbimortalidad<sup>6</sup>.

Los factores que intervienen en la adherencia terapéutica se pueden clasificar en cinco dimensiones<sup>6</sup>:

1. Factores socioeconómicos: En este grupo se encuentran la pobreza, escolaridad, acceso al servicio de salud y de medicamentos, apoyo social, clase social, en general, que son descritos como factores negativos para la adherencia terapéutica.

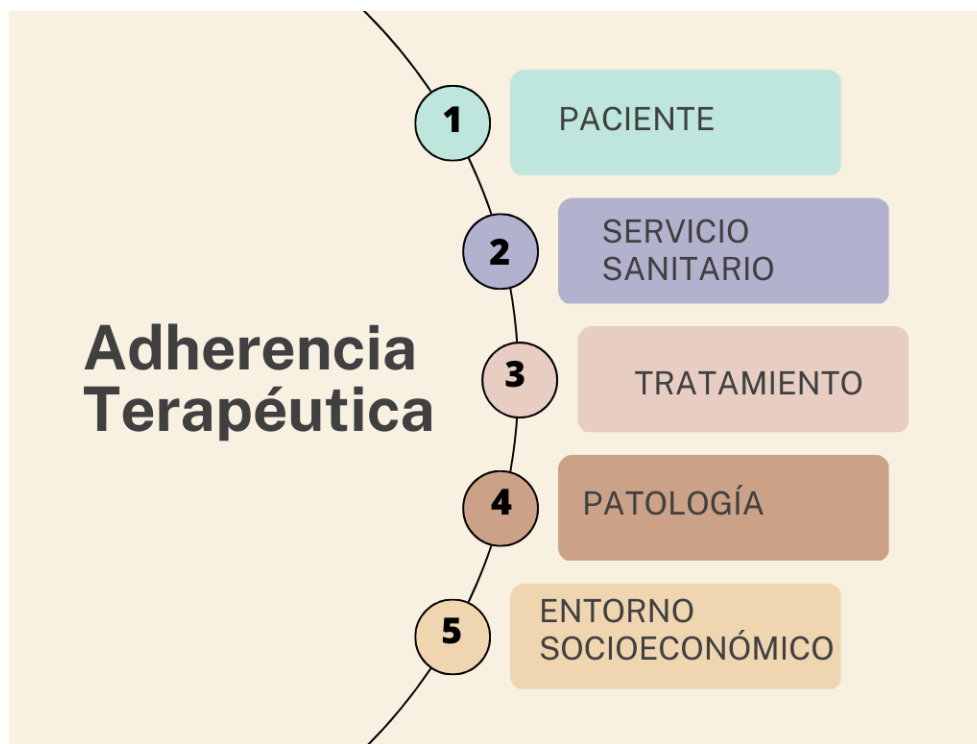
2. Factores relacionados con el sistema sanitario y sus profesionales: Estos factores engloban como aspectos negativos el sistema sanitario. En centros de salud recursos deficientes y una inconveniente infraestructura; en cuanto a sus profesionales un personal en salud poco capacitado en temas de enfermedades crónicas, poco tacto para educar y/o guiar al paciente, falta de conocimiento sobre adherencia y las intervenciones efectivas para mejorarla.

3. Factores relacionados con el tratamiento: Son varios los factores que se relacionan con el tratamiento y que influyen directamente sobre la adherencia terapéutica como lo son la aparición de efectos adversos, complejidad del tratamiento, duración, cambios de medicación. Otros de los factores pueden ser aspectos de la propia formulación, tamaño de los comprimidos, sabor, vía de administración y facilidad de manipular el medicamento.

4. Factores relacionados con la patología: Están relacionados a la severidad de la patología, sintomatología y efectos adversos, grado de discapacidad, progresión de la enfermedad y existencia de tratamientos efectivos para la patología existente.

5. Factores relacionados con el paciente: De los factores asociados al paciente enfatizan la falta de recursos, edad, género, escolaridad, nivel de conocimiento sobre la enfermedad y su tratamiento.

**Figuras 2. Factores que intervienen en la adherencia terapéutica.**



Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>6</sup>.

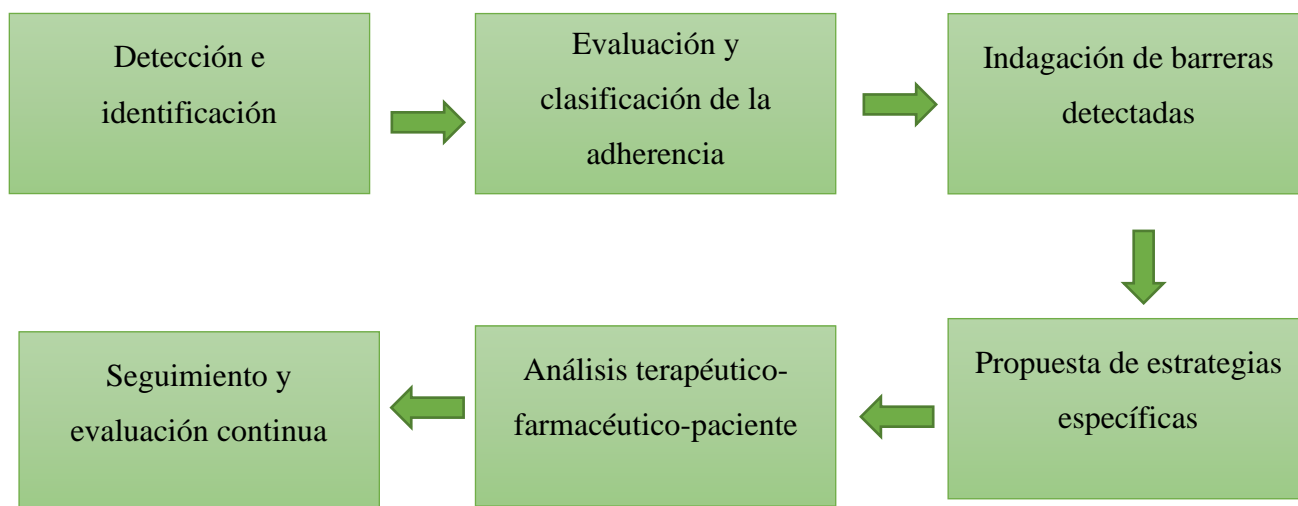
### **2.4.3 Papel del farmacéutico en la adherencia terapéutica**

El papel del farmacéutico en el proceso de adherencia terapéutica del paciente es de gran importancia, esto debido a su formación académica y experiencia en medicamentos. Todos los conocimientos, destrezas y habilidades le abren un camino para generar cambios en el comportamiento de los pacientes de manera positiva, además, la posibilidad de cercanía con los pacientes durante su día a día son prácticas que ayudan a intervenir directamente con los pacientes de una manera más personalizada<sup>48</sup>.

La manera de actuar del farmacéutico en la adherencia terapéutica se puede realizar simultáneamente con otros servicios, como un servicio autónomo a través de entrevistas clínicas con los pacientes. En los servicios de seguimiento del tratamiento, la adherencia se evalúa en diferentes etapas, ya sea adquiriendo información sobre la toma de medicación en la primera entrevista, en la de seguimiento o identificando la no adherencia como un

problema relacionado con la medicación (PRM), causante de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)<sup>48</sup>.

**Figuras 3. Pasos de la actuación farmacéutica sobre la adherencia terapéutica.**



Fuente. Elaboración propia, 2023.

## 2.5 Enfermedad de Alzheimer

Se define la enfermedad de Alzheimer como un envejecimiento cerebral acelerado que desarticula el paso del tiempo cerebral con el corporal, produciendo un deterioro progresivo únicamente del cerebro y sus funciones. La enfermedad de Alzheimer (EA) se trata de un proceso neurodegenerativo de causa incierta y patogenia poco conocida, la cual afecta principalmente a personas mayores de 65 años de edad, produciendo en su gran mayoría la pérdida progresiva de un tipo muy selectivo de memoria. Dicha enfermedad neuropatológicamente se caracteriza por depósitos de  $\beta$ -amiloide extracelulares y ovillos neurofibrilares, compuestos por proteína tau hiperfosforilada, intracelulares<sup>49</sup>.

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia y una de las principales comorbilidades del paciente anciano. Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Alois Alzheimer en el año 1906 en una paciente de cincuenta y un años. Hasta hace

poco tiempo existía un doble concepto para la enfermedad de Alzheimer (EA). En función de que se trata desde un punto de vista anatomopatológico, se consideraba a la enfermedad de Alzheimer (EA) a un sustrato neuropatológico de esta enfermedad, pero el término más utilizado para denominar este síndrome clínico era demencia tipo Alzheimer, donde existía una gran coincidencia entre ambas. Con los enormes avances se han producido más conocimientos de esta enfermedad y la descripción de sus biomarcadores, que han unificado estas dos en una sola entidad que suma rasgos clínicos de la demencia tipo Alzheimer con marcadores de la neuropatología de la EA, la gran novedad es que no siempre cursa con demencia<sup>51</sup>.

Según la ALZ, la enfermedad de Alzheimer no posee cura conocida aún, está puede comenzar a una edad temprana, sin embargo, es más común su inicio en una vejez tardía posterior a los 65 años, por lo que el principal factor de riesgo para desarrollar esta condición de salud es la edad, por lo que se espera que su prevalencia aumente aún más, esto debido a la gran población adulta mayor<sup>51</sup>.

Existen las marcas biológicas de la enfermedad en personas asintomáticos en la enfermedad de Alzheimer llamada presintomática, o en pacientes oligosintomáticos sin síntomas de demencia en la enfermedad de Alzheimer prodrómica o predemencia<sup>50</sup>.

### **2.5.1 Etiología y factores de riesgo**

Al pasar de los años el análisis de las principales lesiones histopatológicas de la enfermedad de Alzheimer ha permitido avanzar para conocer y estudiar la proteína tau y el péptido A $\beta$ , favoreciendo la generación de distintas hipótesis sobre la etiología de la enfermedad, las cuales postulan a estas moléculas como los actores principales. Sin embargo, en los últimos años se ha dado a conocer una alteración de distintos procesos, que indican que las alteraciones de la proteína tau y el péptido A $\beta$  constituyen consecuencias más que causas de la enfermedad. Algunas de las hipótesis que se han dado a conocer son la de la cascada amiloide, de la hiperfosforilación de tau, de la cascada mitocondrial de la enfermedad de Alzheimer<sup>50</sup>.

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial, lo que quiere decir que no se puede atribuir a un solo factor de riesgo, sino que existen distintos factores de

riesgo de los cuales la mayoría corresponden al desarrollo de EA. Los factores de riesgo para la demencia tipo Alzheimer son clasificados como: modificables y no modificables. En la tabla 1 se muestran los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

**Tabla 1. Factores de riesgo modificables de la enfermedad de Alzheimer.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Relación con la enfermedad de Alzheimer</b>
Nivel de educación	El mayor grado educativo alcanzado durante la vida (reserva cognitiva) de un individuo reduce el riesgo de demencia.
Tabaquismo	La exposición pasiva al humo puede causar un mayor deterioro de la memoria.
Diabetes	La resistencia a la insulina está asociada a la presencia de placas neuríticas en los cerebros de los pacientes con EA.
Actividad física	La actividad física habitual reduce el riesgo de demencia en adultos mayores.
Dieta	La dieta forma parte de un estilo de vida saludable e influye en el riesgo de padecer varias enfermedades y en el proceso de envejecimiento en general.
Antioxidantes	La inflamación neural y el daño oxidativo son mecanismos claves en el desarrollo de demencia. El estrés oxidativo daña directamente componentes celulares, resultando en daño de la sinapsis y muerte de la célula nerviosa.
Vitaminas	Las vitaminas juegan un papel importante en el deterioro cognitivo y en la aparición de EA, requiriéndose continúen los estudios que confirmen su rol en la etiología de la enfermedad, así como los mecanismos mediante los cuales actúan, es destacable que son micronutrientes provenientes de la dieta o de suplementos.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>52</sup>.

## 2.5.2 Epidemiología

La enfermedad de Alzheimer sobresale de todas las enfermedades neurodegenerativas dada su frecuencia y su evolución devastadora. Esta enfermedad se ha convertido en la causa más común de demencia en el anciano, con todo lo que ello implica en cuanto a calidad de vida y la de sus familiares, además de las pérdidas económicas debido a la asistencia prolongada de individuos que quedan totalmente incapacitados por la enfermedad. Dicha enfermedad afecta a individuos de todas las razas y grupos étnicos, y ocurre con mayor frecuencia en mujeres, tomando en cuenta la mayor longevidad de estas en la sociedad<sup>53</sup>.

Datos epidemiológicos determinan que en Estados Unidos más de cuatro millones de personas tienen la enfermedad de Alzheimer. Estos datos muestran una prevalencia de 3% para personas de 65-74 años de edad, 18,7% para personas entre 75 y 84 años y 44,2% para personas mayores de 85 años, además de ser la quinta causa de muerte en Estados Unidos. En Asia alrededor de 8 y 10 millones de personas se ven afectadas por la enfermedad de Alzheimer, por otro lado, en Europa 5 millones y 1,5 millones en América del Sur<sup>53</sup>.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 50 millones de personas en todo el mundo padecen demencia, aproximadamente 10 millones de casos nuevos por año, de los cuales un 60-70 % representa la enfermedad de Alzheimer. Estudios epidemiológicos en países europeos, y principalmente España, en una población mayor de 60 años muestran una prevalencia del 3-7% con una incidencia de 1-10 casos por cada 1000 personas por año, estas cifras aumentan de una manera consistente en grupos de mayor edad. Estos datos dan una idea del impacto que genera esta enfermedad en la sociedad y el sistema sanitario<sup>50</sup>.

La enfermedad de Alzheimer presenta casos que son debidos a factores genéticos, sin embargo, estos son la minoría, la Enfermedad de Alzheimer es el resultado del efecto conjunto de varios factores de riesgo genéticos y ambientales, siendo la edad el factor más significativo de todos. Estudios actuales muestran una incidencia de 1,5 por cada 1.000 personas a los 65 años, que asciende al 52,6 por cada 1000 personas a partir de los 90 años<sup>50</sup>.

La enfermedad de Alzheimer en los países desarrollados, se ha convertido en una de las principales causas de muerte y con costos de atención directos e indirectos muy elevados. Se estima que para el año 2050, el número total de casos en todo el mundo sea de 115,4 millones; se considera que en los países que se encuentran en vía de desarrollo existe una mayor incidencia, siendo Latinoamérica donde se estima el más alto crecimiento de casos para el 2050. A pesar de que se espera un gran crecimiento en esta región, no se cuenta con datos de todos los países, incluida Centroamérica<sup>54</sup>.

Se considera que aquellos países con ingresos medios y bajos, como lo es América Latina y Centroamérica, tendrán el mayor aumento en la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer. En la actualidad en Estados Unidos de América existen aproximadamente 5,4 millones de personas con la enfermedad de Alzheimer, de las cuales 5,2 millones de estas cuentan con 65 años o más, esto es debido a que dicha enfermedad está directamente relacionada con la edad, por ende, el envejecimiento poblacional tiene implicaciones muy significativas en los recursos necesarios para el cuidado y mantenimiento individualizado de las personas con la enfermedad de Alzheimer<sup>54</sup>.

Debido a la falta de información epidemiológica de la enfermedad de Alzheimer en Centroamérica, involucrado Costa Rica, en el rango de años 2007- 2013 se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional a partir del registro consecutivo y estandarizado de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria Del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología. En dicho estudio se registraron 1092 pacientes de los cuales un 42,9% corresponde a pacientes que tienen la enfermedad de Alzheimer, por lo que nos indica que la enfermedad de Alzheimer es muy prevalente en la población costarricense mayor de 65 años y cada vez va más en aumento esta cifra<sup>55</sup>.

### **2.5.3 Patogenia**

En la actualidad la patogenia de la enfermedad de Alzheimer no se encuentra del todo clara, sin embargo, todos los casos de esta enfermedad comparten como hallazgo neuropatológico el acumulo cerebral de  $\beta$ -amiloide y de proteína tau-hiperfosforilada. Distintos factores genéticos como ambientales aportan al exceso de producción y a la

disminución del aclaramiento de estas proteínas, que finalmente provocan una destrucción neuronal y la demencia<sup>55</sup>.

Existe una primera hipótesis sobre la patogenia de la enfermedad de Alzheimer que nace a partir de una consecuencia de la demostración de un déficit de colina acetiltransferasa, esta enzima es responsable de formar acetilcolina, en el material de autopsias de pacientes con EA. A partir de este momento, el déficit de acetilcolina en la enfermedad de Alzheimer ha sido replicado en multitud de estudios, dando lugar a la hipótesis colinérgica y al primer grupo de fármacos recomendados específicamente para esta enfermedad, siendo estos los inhibidores de colinesterasa que aumentan las cantidades de acetilcolina en el espacio sináptico al disminuir su metabolismo.

Actualmente se conoce que el déficit de acetilcolina en la enfermedad de Alzheimer es debido a la consecuencia de la pérdida de neuronas colinérgicas y no el origen del proceso que causa la enfermedad, sin embargo, estos fármacos se siguen recomendando para intentar compensar el déficit de acetilcolina cerebral, al menos en etapas iniciales de la enfermedad en la que aún existe una producción considerable de neuronas colinérgicas<sup>49</sup>.

Una segunda hipótesis que sigue aún vigente es la de la cascada de amiloide y que sugiere el proceso se inicia cuando la  $\beta$ -amiloide se produce por la escisión proteolítica de la APP. Esta escisión la llevan a cabo secretasas  $\beta$  y  $\gamma$ , formando parte de las  $\gamma$  las presenilinas 1 y 2. Las mutaciones en los genes de los que se traducen estas proteínas favorecen la producción de  $\beta$ -amiloide o de formas neurotóxicas de esta. También se ha observado que pacientes portadores de isoformas APOE  $\epsilon$ 4 tendrían un aclaramiento cerebral de  $\beta$ -amiloide disminuido. El  $\beta$ -amiloide se acumula en el cerebro de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer (EA) en forma de placas seniles, siendo esto un hallazgo histológico fundamental en la enfermedad. Se trata de depósitos extracelulares morfológicamente complejos, que en ocasiones pueden aparecer en el seno de agrupaciones de neuronas distróficas, llamándose placas neuríticas, que pueden tener además inmunorreactividad a fosfo-tau<sup>50</sup>.

Tanto las placas seniles como las placas neuríticas forman parte del diagnóstico histológico de la enfermedad, aunque las placas neuríticas son las que más se han asociado a daño neuronal. La  $\beta$ -amiloide puede acumularse también en los vasos sanguíneos cerebrales

y provocar cambios de angiopatía amiloide. La proteína tau está asociada a los microtúbulos neuronales, ayudando a su ensamblaje y estabilización. En la enfermedad de Alzheimer, la proteína tau se hiperfosforila y constituye agregados filamentosos insolubles que forman parte de los ovillos neurofibrilares intracitoplasmáticos propios de la enfermedad<sup>50</sup>.

El acumulo proteico tiene un efecto tóxico sobre las neuronas, además posee la cualidad de difundir a neuronas contiguas y progresar así a otras regiones conectadas del cerebro, según las teorías emergentes de transmisibilidad tipo prión. En fases iniciales de la enfermedad, podemos encontrar ovillos neurofibrilares en córtex entorrinal, desde donde progresa al hipocampo, neocórtex de asociación y finalmente corteza motora y sensitiva. La patología neurofibrilar tiene buena correlación con el estado clínico del paciente, y las regiones cerebrales más afectadas suelen corresponder con la clínica más prominente<sup>50</sup>.

El estudio neuropatológico macroscópico del paciente con enfermedad de Alzheimer muestra atrofia cerebral, que afecta de forma precoz y dominante a los hipocampos y la amígdala, seguido de lóbulos parietales y frontales y, en fases avanzadas, a todo el cerebro. Si pasamos al estudio microscópico, placas seniles, placas neuríticas y ovillos neurofibrilares son los hallazgos típicos y que forman parte de los criterios de diagnóstico histológico. La pérdida de neuronas y sinapsis también es un hallazgo constante, pero es difícil de cuantificar y, por ello, no se utiliza como criterio<sup>50</sup>.

En los últimos años se ha sugerido un origen vascular, debido a una alteración de la microvasculatura cerebral en un cerebro envejecido y por ende más vulnerable. Los pequeños vasos de los diferentes órganos y tejidos son los encargados de mantener su flujo sanguíneo, además el endotelio microvascular secreta factores tróficos cruciales para su mantenimiento. En el cerebro, las células endoteliales también tienen función neuroprotectora. La pérdida de todas estas propiedades conduciría a la muerte neuronal y también podría justificar la acumulación de E-amiloide cerebral, por un doble mecanismo<sup>49</sup>:

1. El flujo vascular cerebral contribuye a la eliminación del  $\beta$ -amiloide cerebral y si este disminuye también se reduce el aclaramiento de amiloide y, por ende, se acumula.

2. Existe una relación inversa entre el metabolismo de Notch y APP, ambos sustratos de la  $\gamma$ -secretasa se compiten entre sí.

Se sugiere que el problema inicial es una pérdida de función del metabolismo Notch con disminución de su actividad más importante, la cual es favorecer la angiogénesis que conduce a una alteración de la microvasculatura cerebral; además la menor actividad metabólica sobre Notch lleva a una mayor actividad metabólica sobre APP y, por tanto, mayor formación de  $\beta$ -amiloide. Otros factores que pueden aportar en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer son el incremento del estrés oxidativo por daño mitocondrial, la alteración en la función de plegado de proteínas en el retículo endoplasmático, deficiente eliminación de las proteínas entre otros<sup>49</sup>.

#### 2.5.4 Fisiopatología

En la enfermedad de Alzheimer existen dos procesos patológicos que desencadenan la enfermedad de Alzheimer, siendo estos<sup>56</sup>:

- **Depósitos de beta-amiloide extracelular (placas seniles):** Debido a la acumulación de proteínas beta-amiloides. Las placas neuríticas están formadas por péptidos de aproximadamente 39 a 43 aminoácidos de beta-amiloides. El beta-amiloide es un fragmento que tiene su origen en una proteína más grande llamada Proteína Precursora de Amiloide (APP). Esa proteína es fundamental para el crecimiento de las neuronas, para su supervivencia y su reparación. En la enfermedad de Alzheimer la APP se divide en fragmentos más pequeños mediante proteólisis. Uno de estos fragmentos corresponde a la fibra de beta-amiloide, que se agrupa y se deposita fuera de las neuronas como formaciones macroscópicas densas llamadas placas seniles<sup>56</sup>.
- **Ovillos neurofibrilares intracelulares (filamentos helicoidales en pares):** Por una agregación anormal de la proteína tau (taupatía). Las neuronas están formadas por citoesqueletos, que a la vez están hechas de microtúbulos, estos actúan como guías de nutrientes y moléculas desde el cuerpo de la neurona hasta los extremos de los axones y viceversa. Cada proteína tau estabiliza

microtúbulos mediante su fosforilación, sin embargo, en la EA se produce una hiperfosforilación y se une con otras hebras tau formando los ovillos neurofibrilares, de esta manera se altera el sistema de transporte neuronal<sup>56</sup>.

Asimismo, es importante mencionar otros factores que participan en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, siendo estas algunas alteraciones que se llevan a cabo en diversos neurotransmisores en el líquido cefalorraquídeo<sup>57</sup>:

1. **Acetilcolina (ACh):** Se ha demostrado que las sinapsis colinérgicas se ven particularmente afectadas por la neurotoxicidad generada por los oligómeros de A $\beta$  y que la pérdida sináptica siendo este el principal correlato del deterioro cognitivo. Por otra parte, se ha descrito que la actividad de la enzima AChE se encuentra incrementada alrededor de las placas amiloides, lo cual, resulta en una mayor degradación de la acetilcolina y en una disminución de sus niveles. Asimismo, como resultado de la afectación de las neuronas colinérgicas, se ha confirmado que la transcripción de la enzima ACh se encuentra severamente disminuida en los núcleos de Meynert, lo que, conlleva a una reducción de la formación de ACh. Esta disminución de la actividad de la ACh en la corteza cerebral está relacionada con la gravedad y progresión de la demencia. De esta manera, el déficit de memoria, la depresión y la gravedad neuropatológica observada en pacientes con EA se correlacionan con los cambios en la transmisión sináptica del hipocampo<sup>57</sup>.
2. **Glutamato y glutamina:** En la EA, la pérdida neuronal y la patología neurofibrilar afectan directamente a las grandes células piramidales del neocórtex y de la formación hipocámpica, que reciben y emiten impulsos glutamatérgicos. Además, se ha descrito que los niveles patológicamente elevados de A $\beta$  son capaces de bloquear la captación neuronal de glutamato en la hendidura sináptica, lo cual, aumentaría sus niveles en LCR<sup>57</sup>.
3. **Ácido gamma-amino-butírico:** La disfunción de los sistemas GABAérgicos están asociados con la depresión en los pacientes con EA, en donde se describe una reducción significativa de los niveles de GABA en LCR y en la corteza cerebral, en comparación con el grupo de sujetos sanos<sup>57</sup>.

4. **Noradrenalina:** Existe una alteración a nivel del sistema noradrenérgico en la EA. Se ha descrito una pérdida de neuronas a nivel del locus coeruleus, un núcleo subcortical del encéfalo rico en neuronas productoras de NA, así como, en los núcleos del rafe, en los cuales, se han observado modificaciones anatomopatológicas, como es el caso de la presencia de los ovillos neurofibrilares producto de la fosforilación de la proteína tau en esas regiones. Así mismo, la disminución de este neurotransmisor está relacionada con procesos depresivos y cambios cognitivos, tales como déficit de memoria y de aprendizaje, además, se ha asociado la agitación psicomotora presente en la EA. Específicamente, se ha involucrado esta reducción de NA con funciones relacionadas al lóbulo frontal<sup>57</sup>.

### **2.5.5 Síntomas**

Las demencias tipo Alzheimer no solo constituyen un gran problema a nivel cognitivo, sino también se observan síntomas psicológicos y conductuales, los cuales son definidos como síntomas de alteración de la percepción, del contenido del pensamiento, del estado de ánimo o de la conducta, que ocurren con frecuencia en pacientes con demencia. Es vital realizar una correcta valoración de los síntomas por medio de escalas como la de Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) para la enfermedad de Alzheimer o el Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>59</sup>.

El manejo de estos síntomas es importante debido a que sin tratamiento tienen grandes consecuencias para el paciente y sus cuidadores, lleva a una disminución en la calidad de vida de ambos, estrés del cuidador y un exceso de discapacidad. Es decir, los pacientes con síntomas psicológicos y conductuales de la demencia poseen un nivel más alto de discapacidad, una vez tratados los síntomas el nivel funcional mejora y de esta manera también mejora la calidad de vida<sup>59</sup>.

Los síntomas de la demencia se dividen en síntomas psicológicos y en síntomas conductuales, encontrando dentro de los síntomas psicológicos los delirios con una prevalencia entre 10% -73%, siendo el delirio de persecución el más común de estos; las alucinaciones con prevalencia de un 12%-49%, siendo las visuales las más comunes; identificaciones erróneas 16% de los pacientes con EA; la depresión, que es un diagnóstico

muy difícil en la demencia; apatía siendo este uno de los más comunes síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD), con más de un 50% de prevalencia y por último la ansiedad. Por otra parte, entre los síntomas conductuales destacan el vagabundeo, siendo este uno de los más problemáticos, la agitación/ agresión, resistencia a los cuidados, comportamientos sexuales inapropiados y reacciones catastróficas como el enfado, agresividad verbal y física<sup>59</sup>.

En las demencias en general y en la EA existen una serie de comorbilidades relacionadas con la conducta que son de suma importancia, como el trastorno obsesivo compulsivo, los trastornos del sueño o de la alimentación; estas son patologías a identificar, ya que aumentaría el deterioro de los pacientes que lo padecen. Según estudios realizados a cuidadores de pacientes con la enfermedad de Alzheimer se obtuvieron resultados que demuestran con una mayor prevalencia de síntomas las repeticiones, seguido de alteraciones en el sueño y por último trastornos en hábitos alimenticios, siendo estos los síntomas psicológicos y conductuales más sobresalientes en pacientes con la EA<sup>60</sup>.

### 2.5.6 Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Alzheimer la podemos distinguir en cuanto a su sintomatología en dos fases marcadas. Una fase predemencial en la cual los signos neurológicos no se presentan aún. En la tabla 2 se observan las principales manifestaciones clínicas que presentan fase predemencial de la enfermedad de Alzheimer.

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas en la fase predemencial.**

<b>Función</b>	<b>Alteración</b>
Conductual	Trastorno de la personalidad, apatía, cambios en el estado de ánimo del paciente, ansiedad y otras alteraciones infrecuentes.
Memoria	Ya es notable. El paciente olvida cosas importantes relacionadas con la familia, rutina diaria, amigos, citas, trabajo.

Funciones cognitivas	Aún no están presentes, en ocasiones aparecen alteraciones de la orientación espacial o dificultades en el lenguaje.
Signos neurológicos	No presentes.
Estado funcional	Pierden costumbres diarias, hobbies y tienen mayor dificultad en la realización de las tareas y trabajo diario.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>60</sup>.

Por otro lado, en la fase demencial se observan alteradas en gran mayoría las funciones cognitivas, no cognitivas y además aparecen signos neurológicos. En la tabla 3 se puede observar las principales manifestaciones clínicas presentes en la fase demencial.

**Tabla 3. Manifestaciones clínicas en la fase demencial.**

Función	Alteración
Síntomas neurológicos	Se producen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones en el movimiento (paratonía o paraparesia).</li> <li>• Signos extrapiramidales como rigidez, temblores o movimientos en espejo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis epilépticas y mioclonías.</li> <li>• Alteraciones en la mirada.</li> </ul> </li> <li>• Signos de liberación asociadas al daño en la sustancia blanca del cerebro (reflejos de hociqueo, chupeteo, parpadeo o presión forzada)</li> </ul>
Funciones no cognitivas	Depresión, psicosis, alucinaciones, ansiedad, agitación y otras alteraciones de la alimentación, sueño, esfínteres o sexuales.
Funciones cognitivas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones de la memoria (episódica)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos neocorticales: trastornos en el lenguaje oral y escrito, alteraciones en la orientación espacial y alteraciones de la personalidad entre otros.</li> </ul>
--	--

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>60</sup>.

### 2.5.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en estadios preclínicos es posible realizarlo mediante el empleo de biomarcadores, estos se detectan en momentos diferentes del proceso fisiopatológico de la enfermedad y señalan hitos de manera sucesiva en su progresión. En el inicio de la enfermedad pueden encontrarse únicamente biomarcadores de acúmulo de amiloide en el cerebro, y posteriormente aparecer biomarcadores de disfunción sináptica (daño funcional) y luego biomarcadores de pérdida neuronal (daño estructural).

Asimismo, se encuentran los biomarcadores de amiloidosis cerebral, los cuales cumplen un papel fundamentalmente en la disminución en líquido cefalorraquídeo de A $\beta$ 42 y el aumento en la retención de trazadores de amiloide empleando tomografía por emisión de positrones (PET). Los biomarcadores de disfunción sináptica son la disminución en la captación de fluorodeoxiglucosa en PET en la región temporoparietal y las disfunciones en esa área en la resonancia magnética (RM) funcional<sup>61</sup>.

La atrofia cerebral que se lleva a cabo en el lóbulo temporal medial y corteza paralímbica y temporoparietal es valorada mediante RM estructural, este es un biomarcador de pérdida neuronal. Otro biomarcador de suma importancia es el incremento de proteína tau en líquido cefalorraquídeo el cual indica un daño neural, pero no es específico de EA. Dentro de los biomarcadores aceptados para apoyar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA) se encuentran<sup>62</sup>:

- 1. Pruebas de laboratorio:** Las formas solubles de la proteína beta- amiloide y la proteína tau difunden desde el fluido intersticial (FIS) al líquido cefalorraquídeo (LCR) donde estas pueden ser cuantificadas. Se ha demostrado que tanto la disminución de la concentración de proteína beta-amiloide, como la elevación de proteína tau, especialmente en su forma hiperfosforilada, son marcadores

sensibles y específicos de la EA, incluso desde fases muy iniciales de la misma. Tanto es así, que desde hace unos años se utilizan como ayuda diagnóstica en aquellos casos en los que existen sospechas de la enfermedad, pero existen dudas al respecto<sup>62</sup>.

- 2. Neuroimagen estructural:** La topografía típica de la enfermedad, que produce un patrón de atrofia característico que se inicia en el hipocampo y circunvolución parahipocampal puede ser visualizable mediante resonancia magnética. Particularmente, la volumetría del hipocampo ha demostrado ser una técnica sensible y relativamente específica de la enfermedad, además de ser no invasiva y reproducible. Sin embargo, estos cambios no son tan precoces como los bioquímicos, por lo que no es útil en fases presintomáticas. Además, otras enfermedades neurodegenerativas también pueden cursar con atrofia del hipocampo, por lo que no es una medida muy específica. También presenta el inconveniente de precisar método de cuantificación que requieren conocimientos radiológicos específicos y considerable tiempo para su ejecución, por lo que hoy en día aún no se suelen realizar de forma sistemática en la práctica clínica<sup>62</sup>.
- 3. Neuroimagen funcional:** El PET de glucosa (FDG-PET) mide el metabolismo cerebral. En la EA se produce un patrón metabólico característico, con hipometabolismo en regiones posteriores del lóbulo parietal y regiones de la corteza frontal, respetando la corteza sensitivo- motora y visual. Distintos estudios han demostrado que estas alteraciones están presentes desde fases muy iniciales de la enfermedad, particularmente el hipometabolismo en el cíngulo posterior y precuneus. En pacientes con deterioro cognitivo leve tiene un alto valor predictivo, tanto positivo como negativo<sup>62</sup>.
- 4. Neuroimagen molecular:** Los PET se utilizan como isótopos radioligandos que se unen a proteínas y de esta manera permiten valorar la carga de estas proteínas en el tejido cerebral. De este modo, los PET de amiloide y de tau permiten conocer en vivo si el cerebro de un paciente presenta depósito de un amiloide y/ o depósito de tau. Además, cada enfermedad tiene una distribución característica de los depósitos. En la enfermedad de Alzheimer, se describe un depósito de amiloide en la corteza cerebral, incluyendo regiones frontales y temporo-

parietales y precuneus. La validez de los hallazgos de PET-amiloide y PET-Tau ha sido confirmada por estudios neuropatológicos postmortem. El PET de tiene un alto valor pronóstico negativo, de modo que un resultado negativo prácticamente excluye la enfermedad. Sin embargo, un PET de amiloide positivo, por sí sólo, no es sinónimo de padecer la enfermedad<sup>62</sup>.

Es importante mencionar los criterios DSM (Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) donde el primordial déficit mnésico se encuentra acompañado de alteraciones afásicas, apráxicas, agnósicas o en las funciones ejecutivas y de esta manera provocar un deterioro en el funcionamiento habitual para considerarse como demencia. En dicho criterio no se incluyen estadios preclínicos, sin embargo, sí se toma en cuenta un estadio patológico predemencia, además se introduce el concepto de trastorno neurocognitivo, que se divide en tres categorías: delirium, trastorno neurocognitivo menor y trastorno neurocognitivo mayor, diferenciándose estos últimos dos en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad del paciente. Los síntomas estudiados para el diagnóstico son: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoespaciales y cognición social<sup>61</sup>.

**Tabla 4. Diferencias entre trastorno neurocognitivo menor y mayor propuestos en el DSM.**

<b>Variables</b>	<b>Trastorno neurocognitivo menor</b>	<b>Trastorno neurocognitivo mayor</b>
<b>Preocupación del paciente u otros por su cognición.</b>	Declive modesto en las funciones cognitivas.	Declinar sustancial en las funciones cognitivas
<b>Rendimiento en tests neuropsicológicos.</b>	De una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado.	Dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado.

<b>Autonomía.</b>	La alteración es insuficiente para afectar la autonomía.	La alteración es suficiente para afectar las actividades instrumentales habituales.
-------------------	--	---

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>61</sup>.

Por otra parte, es importante mencionar los criterios de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Los criterios del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares, Asociación de Enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados (NINCDS-ARDA), fueron los más utilizados en la investigación de la demencia. Existieron varios aspectos notables en estos criterios<sup>63</sup>:

- Los pacientes debían tener déficits cognitivos y compromiso funcional lo suficientemente grave como para cumplir los criterios de demencia.
- Un diagnóstico confirmado dependía del examen post mortem.
- El diagnóstico más preciso que el médico podía hacer en el paciente vivo era EA probable.
- El médico tenía que excluir otras posibles causas del deterioro cognitivo.
- Los déficits cognitivos no se operacionalizaron para las características o la gravedad. Cuando los aplican médicos expertos, estos criterios tienen un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 60% para el diagnóstico clínico preciso de la EA en comparación con el examen post mortem.

Posteriormente, Dubois *et al.* establecieron criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, no siendo estos de aplicación para otro tipo de demencia. Para los autores de estos criterios, lo principal, desde el punto de vista clínico, es la afectación gradual y progresiva de la memoria episódica, relacionada o no con otras alteraciones cognitivas, pero siempre objetivada mediante los resultados de tests neuropsicológicos. A este cuadro clínico se le suma la presencia de biomarcadores como la atrofia en el lóbulo temporal medial evidenciada por RM, la alteración de los biomarcadores en líquido cefalorraquídeo, alteraciones en pruebas de neuroimagen funcional con PET o una mutación autosómica

dominante en un familiar de primer grado. Dentro de los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer probable de Dubois *et al.*, se deben reunir criterios de A, más al menos uno de B, C, D o E descritos en la tabla 5<sup>61</sup>.

**Tabla 5. Criterios de Dubois *et al.* para la enfermedad de Alzheimer probable.**

Criterio	Descripción
<b>Criterio principal</b>	<p><b>A.</b> Presencia de un trastorno de memoria episódica inicial y significativo que incluya las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pérdida de memoria progresiva y gradual durante al menos seis meses comunicada por el paciente o un informante fiable.</li> <li>2. Objetivar mediante test neuropsicológicos la pérdida de memoria episódica. Normalmente consiste en recoger fallos de reconocimiento que no mejoran o no se normalizan con claves.</li> <li>3. El defecto de memoria episódica puede ser aislado o asociarse a otras alteraciones cognitivas.</li> </ol>
<b>Características adicionales</b>	<p><b>B.</b> Presencia de atrofia en el lóbulo temporal medial: Pérdida de volumen del hipocampo, la amígdala y la corteza entorrinal, evidenciada por resonancia magnética utilizando medidas visuales directas o por técnicas de volumetría.</p>
	<p><b>C.</b> Alteraciones de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo: Disminución de A<math>\beta</math>42 o aumento de la concentración de tau total o tau fosforilada, o combinaciones de ellos, otros posibles marcadores futuros.</p>
	<p><b>D.</b> Alteraciones características de neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones:</p>

	Hipometabolismo de glucosa bilateral en regiones temporales y parietales.
	Otras alteraciones con radioligandos que sean validadas tal y como se prevé con el compuesto B de Pittsburgh (PIB) o el FDDNP.
	<b>E.</b> Evidencia de una mutación autosómica dominante en un familiar de primer grado.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>61</sup>.

Asimismo, se propusieron criterios de exclusión, estos incluyen la rapidez de instauración del cuadro, la presencia de enfermedades psiquiátricas, condiciones médicas o farmacológicas que puedan justificar la clínica, así como la existencia de datos que sugieran otro origen neurodegenerativo. Dentro de los criterios de exclusión de la enfermedad de Alzheimer destacan:

**Tabla 6. Criterios de exclusión de Dubois *et al.* para enfermedad de Alzheimer.**

<b>Criterios de exclusión</b>	<b>Descripción</b>
<b>Por datos de historia clínica.</b>	Inicio súbito.
	Presencia temprana de alguna de la siguiente sintomatología: trastornos de la marcha, crisis convulsivas o alteraciones conductuales.
<b>Por datos de exploración.</b>	Datos de focalidad en la exploración neurológica.
	Signos extrapiramidales precoces.
<b>Otras enfermedades médicas que presenten intensidad suficiente como</b>	Demencia no Alzheimer.
	Depresión mayor.

<b>para justificar la pérdida de memoria.</b>	Enfermedad cerebrovascular.
	Enfermedades toxicometabólicas.
	Anomalías en la neuroimagen (T2W o FLAIR) del lóbulo temporal consistentes con enfermedad vascular o infecciosa.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>61</sup>.

Según estos criterios, el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer es definitivo cuando aparecen en conjunto evidencia clínica y anatomopatológica, o bien cuando a la evidencia clínica se le suma evidencia genética de la enfermedad de Alzheimer. A diferencia del DSM, este grupo sí clasifica dentro de la EA los distintos estados presintomáticos. Así mismo, se establece que la EA tiene unos estadios presintomáticos que comprenden desde el inicio de los cambios cerebrales hasta los primeros cambios cognitivos.

El primer estadio hace referencia al estado asintomático a riesgo de EA, en el cual es posible detectar amiloidosis cerebral o en el líquido cefalorraquídeo por medio de determinaciones de las proteínas tau y amiloide<sup>62</sup>. La EA presintomática la padecerían individuos que van a desarrollar EA por tener la mutación autosómica dominante monogénica, pero aún no muestran síntomas. Tras la aparición de los primeros síntomas cognitivos, el paciente tendrá una EA prodrómica, con alteraciones en la memoria y existencia de biomarcadores de EA, pero en los que la alteración cognitiva no es de la suficiente entidad como para que el cuadro constituya una demencia<sup>62</sup>.

Conforme progresa la alteración cognitiva se entra en la fase de demencia de la EA, la cual puede considerarse como EA típica, si las manifestaciones clínicas son las más clásicas. Por otro lado, se trata de EA atípica, si en la clínica se aprecia afasia progresiva no fluente, afasia logopéica, la variante frontal de EA o una atrofia cortical posterior<sup>61</sup>.

Previamente a la publicación de los criterios del grupo de Dubois el deterioro cognitivo leve era una afectación cognitiva que excedía el declive cognitivo asociado a la edad y que podía llevar a un cuadro demencial, tipo Alzheimer o no, según los nuevos

criterios de Dubois *et al.*, el deterioro cognitivo leve debe reservarse al deterioro incipiente por la ausencia de biomarcadores o de déficit específico de memoria episódica cuando no puede atribuirse a una EA. Es decir, la EA en grado incipiente puede producir un deterioro cognitivo ligero, que sigue recibiendo el nombre de EA, aunque aún no haya producido demencia. Únicamente en el caso de que este deterioro ligero no sea causado por una EA, recibe el nombre de deterioro cognitivo leve<sup>61</sup>.

### 2.5.8 Tratamiento

La actitud terapéutica ante la enfermedad de Alzheimer (EA) ha estado tradicionalmente condicionada por la falta de comprensión de la enfermedad y por su realidad neurodegenerativa, progresiva e incapacitante. Si hace tan solo unas décadas las características complejas de la enfermedad conducían al apartamiento social de los enfermos, hoy la actitud y el lenguaje han cambiado, gracias al descubrimiento de los primeros fármacos eficaces, los inhibidores de la colinesterasa (ICE), a la cooperación interprofesional y al movimiento social que se ha generado en torno a la enfermedad<sup>64</sup>.

El tratamiento farmacológico se basa en los inhibidores de acetilcolina como lo son el donepezilo, galantamina y rivastigmina, los cuales incrementan la concentración local y la duración de la acetilcolina en la hendidura sináptica. Además, el antagonista de NMDA denominado memantina, en pacientes con demencia moderada a severa se ha reportado que prolonga el tiempo de supervivencia de los enfermos y retarda el ingreso en una institución de salud. En diversos estudios se observó la reducción del deterioro clínico en el Alzheimer moderado a severo, siendo un medicamento bien tolerado, con pocas interacciones medicamentosas y alimentarias<sup>64</sup>.

**Tabla 7. Características de los inhibidores de colinesterasa y de la memantina.**

Medicamento	Titulación y forma de administrar	Metabolismo/eliminación	Precauciones/Efectos adversos.
Donepezilo comprimidos	5mg/4sem, toma única en la mañana.	100% hepático	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope.

Rivastigmina parche	4,6 mg/día durante 4 semanas y pasar a 9,5 mg/día.	100% renal	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncope.
Galantamina, cápsulas de liberación retardada	8 mg/4 semanas, toma única por la mañana.	75% hepático 25% renal	Insuficiencia cardíaca o respiratoria, síncopes.
Memantina, comprimidos	5 mg/semana, toma única.	50% hepática 50% renal	Mareos, confusión, depresión.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>65</sup>.

Además, es importante mencionar algunas indicaciones del tratamiento farmacológico específico de la enfermedad de Alzheimer según la gravedad clínica, la cual se explica de una manera más clara en la tabla 8.

**Tabla 8. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer según la gravedad.**

<b>Fármacos</b>	<b>Indicación según la gravedad de la enfermedad</b>
Inhibidores de colinesterasas	Ligera a moderadamente grave.
Memantina	Moderada a moderadamente grave.
Memantina+ Inhibidores de colinesterasas	Moderada a moderadamente grave.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>65</sup>.

Al respecto se señala que en el año 2021 fue aprobado por la FDA un medicamento denominado Aducanumab (Anticuerpo monoclonal) para tratar a pacientes con la enfermedad de Alzheimer. La aprobación de este medicamento es significativa en muchos sentidos, ya que el Aducanumab es la primera terapia novedosa aprobada para la enfermedad de Alzheimer desde 2003. El Aducanumab es el primer tratamiento dirigido a la fisiopatología subyacente de la enfermedad de Alzheimer, la presencia

de placas de beta amiloide en el cerebro. Los ensayos clínicos de este medicamento fueron los primeros en mostrar que se espera que una reducción de estas placas, un hallazgo característico en el cerebro de los pacientes con Alzheimer, conduzca a una reducción del deterioro clínico de esta devastadora forma de demencia<sup>66</sup>.

En el año 2023 la FDA aprobó el lequembí (Lecanemab-irmb), siendo este el segundo de una nueva categoría de medicamentos aprobados para la enfermedad de Alzheimer que se enfocan en la fisiopatología fundamental de la enfermedad. El Leqembí fue evaluado en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de búsqueda de dosis de 856 pacientes con la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento se inició en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve en etapa de la enfermedad y presencia confirmada de patología beta amiloide. Los pacientes que recibieron el tratamiento tuvieron una reducción significativa de la placa beta amiloide dependiente de la dosis y el tiempo, y los pacientes que recibieron la dosis aprobada de lecanemab, 10 miligramos/kilogramo cada dos semanas, tuvieron una reducción estadísticamente significativa en la placa amiloide cerebral desde el inicio hasta la semana 79 en comparación al brazo de placebo, que no tuvo reducción de la placa beta amiloide<sup>67</sup>.

Como parte del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA) destaca la utilización de fármacos para el tratamiento de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) que deben estar enmarcada en una serie de principios fundamentales. En primer lugar, si no existe contraindicación o intolerancia, el paciente ha de recibir tratamiento de base con un ICE y/o memantina. Como ya se ha comentado, estos fármacos pueden prevenir o aliviar por sí mismos los síntomas, o permitir que las dosis necesarias de otros fármacos para los SPCD sean menores; además, siempre es importante conocer los riesgos y beneficios y, en caso de que se utilicen fármacos, revisar regularmente la necesidad de administración, reduciendo la dosis progresivamente para comprobar si siguen siendo útiles. Finalmente, debe personalizarse el tratamiento atendiendo a las características concretas de cada paciente, especialmente con respecto a la comorbilidad física, los tratamientos concomitantes y el perfil de efectos adversos esperables<sup>65</sup>.

El uso de antipsicóticos (neurolépticos) a corto y largo plazo se asocia con un riesgo sustancial de deterioro cognitivo, morbilidad (parkinsonismo, caídas, neumonía o eventos cardiovasculares y cerebrovasculares), por lo tanto, su uso está reservado, o como último recurso, para trastornos conductuales refractarios de difícil control, sin una causa identificable y tratable, como la agresión manifiesta, agitación o psicosis no debida a estado confusional, dolor o infección o cuando existe un riesgo grave de daño inmediato o seguridad que no se pueden mejorar de otra manera. Se recomienda el uso de neurolépticos atípicos, entre estos, la risperidona, olanzapina, quetiapina o clozapina, para uso a corto plazos, de doce semanas, en la demencia, cuando hay agitación severa de difícil manejo o psicosis. El uso continuado requiere un seguimiento y una evaluación riesgo-beneficio y el consentimiento de la familia o los proveedores de atención con respecto a las metas de tratamiento y compensaciones<sup>65</sup>.

## **2.6 Enfermedad de Parkinson**

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa con mayor prevalencia a nivel mundial, después de la enfermedad de Alzheimer. Esta enfermedad se caracteriza por ser de curso lento, manifestada por lo general alrededor de los 60 años de edad. Existen algunos casos de inicio anterior a los 50 años e incluso unos reportes de extrema peculiaridad, de inicio muy temprano, cuya aparición tiene inicio alrededor de los 20 años. Los signos cardinales de EP son aquinesia, la cual se refiere a la ausencia sustancial de movimientos, temblor en estado de reposo, rigidez, aumento de la tensión muscular y resistencia al movimiento (rigidez en “dientes de sierra”) e inestabilidad de la postura por pérdida del equilibrio, que lleva a frecuentes caídas y algunos otros síntomas que incluyen disartria y bradicinesia<sup>2</sup>.

La primera descripción detallada como una entidad nosológica definida data de 1817 y fue realizada por el médico londinense James Parkinson en un grupo de seis pacientes, quien la denominó “parálisis agitante” y sería refinada más adelante por Jean Martin Charcot, quien acuñó el epónimo de enfermedad de Parkinson. Desde la descripción original, hace más de doscientos años, se mantienen vigentes los aspectos principales relacionados con las manifestaciones motoras de la enfermedad; no obstante, el conocimiento acerca de la

patología, la patogénesis, la epidemiología, la genética y el tratamiento ha avanzado enormemente<sup>68</sup>.

### **2.6.1 Etiología y factores de riesgo**

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad multifactorial en la que se encuentran tanto factores genéticos como ambientales. La edad es el mayor factor de riesgo de la enfermedad, siendo la mediana de edad de inicio de 60 años. La incidencia de la EP aumenta conforme la edad a 93,1% en los grupos de edad entre 70 y 79 años<sup>71</sup>. Algunos factores genéticos y ambientales han sido relacionados con la etiología de la enfermedad, sin embargo, es difícil de conocer su causa. Distintos estudios genéticos y factores ambientales han permitido estudiar esta enfermedad<sup>70</sup>.

Los factores de riesgo ambientales y el estilo de vida de los pacientes son fundamentales en el desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa del Parkinson. En 1983 fue descubierto el MTPT (1-metil-4-fenil, 6-tetrahidropiridina), el cual podía causar daño selectivo en las neuronas dopaminérgicas y por ende, la enfermedad de Parkinson (EP). Conforme avanzaba el tiempo se fueron descubriendo otros factores ambientales que podían afectar como lo son el estilo de vida rural o el consumo de agua de pozo. Pesticidas, solventes como el tricloroetileno, percloroetileno, tetracloruro de carbono y policlorados bifenilos han sido asociados con un mayor riesgo de EP<sup>70</sup>.

Es importante mencionar que algunos comportamientos y hábitos en el estilo de vida como lo son fumar y la ingesta de cafeína han sido asociados con un menor riesgo de padecer la enfermedad, por lo contrario, se han desarrollado estudios que evidencian un mayor riesgo de padecer la EP en personas que poseen daño estructural cerebral previo (traumatismos, encefalitis)<sup>70</sup>. En los últimos años el descubrimiento de factores de riesgo genéticos y el descubrimiento de genes causantes de la EP han puesto en manifiesto la importancia de los factores de riesgo genéticos en la etiopatogenia de la enfermedad<sup>70</sup>.

Por otra parte, existen factores de riesgo genético de la EP, siendo actualmente el más frecuente las mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa (GBA), las mutaciones en este gen están asociadas con la enfermedad de Gaucher, el trastorno de almacenamiento lisosómico más común. El Parkinsonismo es una característica establecida de la enfermedad de Gaucher y se ha documentado una mayor frecuencia de mutaciones en GBA en varias

series étnicas diferentes con EP esporádica. Estas mutaciones heterocigotas en el gen GBA aumentan significativamente el riesgo de EP. Además, los pacientes con mutaciones heterocigóticas en el gen GBA también tienen una patología similar a la EP idiopática, con la presencia de cuerpos de Lewy y agregados de alfa-sinucleína. Además, gracias a los estudios actuales de secuenciación del genoma, se han descrito hasta 26 polimorfismos o variaciones de genes que confieren un riesgo aumentado a padecer EP<sup>70</sup>.

### **2.6.2 Epidemiología**

Se trata de la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer. En el año 2016 se estimó que 6,1 millones de personas en el mundo sufrían la enfermedad, lo que representó un aumento de más del doble en comparación con la cifra de 1990 (2,5 millones). Según datos epidemiológicos de estudios realizados se estima que el 2040 habrá alrededor de 17 millones de afectados. Esto hace que la enfermedad de Parkinson sea de todas las enfermedades neurológicas, la de más rápido crecimiento a nivel mundial según el estudio de carga global de la enfermedad. El gran aumento que ha presentado la enfermedad de Parkinson, se puede explicarse por diversos factores, incluyendo el envejecimiento de la población, la exposición a factores de riesgo ambientales (como ciertos tóxicos y la disminución a escala global del tabaquismo) y mejoras en el diagnóstico y reporte de casos de la enfermedad, además de aumento de la supervivencia de los pacientes debido a la disponibilidad de tratamientos efectivos<sup>68</sup>.

La edad es el factor de riesgo más consistentemente asociado con la EP. Existe un pico de prevalencia entre los 85 y los 89 años (1,7% en hombres y 1,2% en mujeres) y una disminución a partir de esta edad. Es más frecuente en hombres, con una relación hombre:mujer de 1,4. La tasa de prevalencia estandarizada por edad en Colombia se estimó recientemente entre 60 y 70 por 100 000 habitantes (lo que en el 2016 representaría 25 930 pacientes) en un estudio que utilizó modelos estadísticos. Sin embargo, en el estudio poblacional Epineuro, realizado mediante encuestas en dos fases, puerta a puerta, entre 1995 y 1996, se encontró una prevalencia de 470 por 100 000 habitantes; por otro lado, la prevalencia hallada en Antioquia en un estudio realizado en el 2003 utilizando el método de capturarecaptura fue de 30,7 por 100 000 (176,4 por 100.000 en mayores de 50 años)<sup>68</sup>.

Un metaanálisis reciente incluyó 47 estudios puerta a puerta y basados en la población por muestreo aleatorio sobre prevalencia de EP. Se encontró una prevalencia general de 315 por 100 000 y un aumento de la prevalencia ajustada a la edad, así: 41 por 100 000 en individuos de 40 a 49 años; 107 por 100 000 de 50 a 59 años; 428 por 100 000 de 60 a 69 años; 1087 por 100 000 de 70 a 79 años; 1903 por 100 000 en mayores de 80 años. La incidencia varía entre 10 y 18 por 100 000 persona-año en diferentes localizaciones geográficas<sup>68</sup>.

El riesgo de la enfermedad parece estar determinado por interacciones complejas entre factores del individuo (la edad y la presencia de ciertos polimorfismos genéticos o mutaciones) y factores del ambiente. En cuanto a los factores de riesgo genéticos, el que cuenta con evidencia más robusta es la presencia de mutaciones en el gen GBA (que codifica para la enzima lisosomal beta-glucocerebrosidasa). Otros genes identificados están relacionados con las formas monogénicas de la enfermedad (como LRRK-2 y SNCA). Un metaanálisis reciente que abarcó más de 13 000 pacientes con enfermedad de Parkinson encontró asociación entre 24 locus y modificación del riesgo de la enfermedad<sup>68</sup>.

La mortalidad no aumenta en la primera década después del inicio de la enfermedad de Parkinson (EP), pero aumenta a partir de entonces y finalmente se duplica. Esta enfermedad es dos veces más común en hombres que en mujeres en la mayoría de las poblaciones, sin embargo, en algunas poblaciones, incluido Japón no se logró observar ninguna diferencia. Un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas, un mecanismo genético asociado al sexo o las diferencias en la exposición a los factores ambientales de riesgo pueden explicar la preponderancia masculina<sup>69</sup>.

### **2.6.3 Fisiopatología**

La enfermedad de Parkinson es caracterizada por la muerte de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. El sello patológico de la enfermedad de Parkinson es el cuerpo de Lewy, el cual consiste en una inclusión neuronal en agregaciones de proteína  $\alpha$ -sinucleína. La hipótesis más utilizada para explicar la progresión neuropatológica es la de Braak, la cual sugiere que la enfermedad de Parkinson (EP) en sus estadios tempranos principalmente en el 1 y 2 da inicio en la médula y el bulbo olfatorio. Esta patología temprana está asociada con algunos síntomas que ocurren antes del inicio del trastorno de movimiento,

como lo son el trastorno del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos (en el que las personas pierden la parálisis del sueño con movimientos oculares rápidos normales y actúan físicamente mientras duermen) y la disminución del olfato<sup>74</sup>. Además, en la etapa temprana de la enfermedad, la pérdida de las neuronas dopaminérgicas pigmentadas está restringida en la sustancia negra ventrolateral con relativa preservación de otras neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo, sin embargo, se convierte más extendido en la etapa final<sup>71</sup>.

En estadios más avanzados, principalmente en los 3 y 4, la patología progresa a la sustancia negra pars compactada y otras estructuras del mesencéfalo y prosencéfalo basal, la patología en estas áreas está asociada con la enfermedad de Parkinson clásica, dicha enfermedad por lo general es diagnosticada en este escenario. Por otra parte, en la enfermedad de Parkinson avanzada, la patología progresa a las cortezas cerebrales, donde se da la aparición de deterioro cognitivo y alucinaciones<sup>72</sup>.

Las agregaciones de proteínas de la enfermedad de Parkinson están principalmente relacionadas con muerte de las células productoras de dopamina, por esto tratamientos complementarios de dopamina son el pilar del tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, se observa disfunciones en otros sistemas de neurotransmisión en esta enfermedad, incluyendo serotonina, acetilcolina y sistemas de norepinefrina, de esta manera se puede explicar el por qué algunos síntomas de la enfermedad son refractarios a la dopamina<sup>72</sup>.

Como se menciona anteriormente entre las características distintivas de la EP se incluyen la deficiencia de dopamina como consecuencia de una pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la aparición de inclusiones intracelulares, llamadas cuerpos de Lewy, formadas por agregados insolubles de alfa-sinucleína anormalmente plegada. Hoy en día se han descubierto una serie de mecanismos fisiopatológicos causantes del deterioro neuronal. La afectación de todos ellos constituye un círculo vicioso que retroalimenta esta sinucleinopatía<sup>71</sup>.

a) Desenrollamiento y agregación de la alfa-sinucleína: La alfa-sinucleína es una pequeña proteína presináptica de 140 aminoácidos en conformación alfa responsable de regular el transporte en las vesículas y la liberación del neurotransmisor que estas contienen. Durante el proceso patogénico sufre un cambio conformacional por el cual los monómeros

solubles de alfa-sinucleína se agregan formando oligómeros estabilizados por interacciones beta-laminares, que a su vez se combinan de forma progresiva para formar pequeñas protofibrillas. Éstas últimas culminan en grandes e insolubles fibras de alfasinucleína conocidas como Cuerpos de Lewy, que son los que se van a acumular e impedir el normal funcionamiento cerebral<sup>71</sup>.

b) Comportamiento de la alfa-sinucleína como un prión: Los agregados de alfa-sinucleína ya formados en la neurona pueden transferirse intraaxonalmente a otras regiones del cerebro, generando un mayor daño cerebral. La alfasinucleína saldría al espacio extracelular para ser recaptada por células cercanas, a las que infectaría provocando el plegamiento incorrecto de más alfa-sinucleína endógena en la célula huésped<sup>71</sup>.

c) Alteración del sistema autofagia-lisosomal: La agregación de alfa-sinucleína repercute en la autofagia, afectando tanto al sistema autofago-lisosoma (macroautofagia) como a la autofagia mediada por chaperonas. Varias líneas de evidencia sugieren que la alteración de ambos sistemas de degradación contribuye a la acumulación de alfa-sinucleína<sup>71</sup>.

d) Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo: La mitocondria tiene un papel crítico en mediar las señales intracelulares para la apoptosis, de ahí su importancia para en la EP. La mitocondria tiene de forma normal bajo contenido en alfa-sinucleína. La acumulación de esta proteína dentro de las mitocondrias conduce a un déficit del complejo I mitocondrial, alteración en la homeostasis del calcio por fallo en la producción celular de energía y a estrés oxidativo. Las neuronas nigroestriadas dopaminérgicas son particularmente sensibles al estrés oxidativo. Esta susceptibilidad se debe, en primer lugar, a la degradación oxidativa de la dopamina y sus metabolitos y, en segundo lugar, a un elevado requerimiento energético consecuencia del mantenimiento de un ritmo autónomo de oscilaciones de calcio y de poseer axones largos, amielínicos y con un gran número de sinapsis<sup>71</sup>.

e) Neuroinflamación: A pesar de no ser el principal desencadenante de la EP, se ha visto que la neuroinflamación contribuye de forma esencial a la patogénesis de la enfermedad. La microglía puede fagocitar y degradar los agregados de alfa-sinucleína extracelulares, por lo que se están desarrollando inmunoterapias dirigidas hacia la alfa-sinucleína<sup>71</sup>.

#### 2.6.4 Síntomas

La MDS en los últimos años ha intentado actualizar y estandarizar los criterios diagnósticos (MDS-PD) y por lo tanto, propone validar algunos en la fase prodrómica de la enfermedad de Parkinson, incorporando síntomas no motores y estudios de imagen de medicina nuclear a las manifestaciones motoras ya establecidas en los criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UKPDSBB PD-Criteria), se pretende que estos sean reproducibles y conduzcan al diagnóstico con los mínimos errores posibles. Es importante tomar en cuenta que los síntomas motores aparecen cuando han muerto 7 de cada 10 neuronas dopaminérgicas en la zona ventrolateral de la sustancia negra, lo que corresponde a un estadio 3 según la hipótesis de Braak y significa que la degeneración inicia entre 5 y 10 años antes<sup>73</sup>.

Por lo tanto, es importante que el profesional en salud reconozca los síntomas motores y no motores de la enfermedad de Parkinson y de esta manera establecer un tratamiento. Los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson han significado el eje en cuanto al diagnóstico de dicha enfermedad, durante los primeros 200 dentro de los principales síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, destacan<sup>73</sup>:

- Bradicinesia: La enfermedad de Parkinson pertenece al grupo de los trastornos del movimiento caracterizados por lentitud del mismo y la característica clínica de la disfunción de ganglios basales la constituye la bradicinesia que describe un retraso en planear, iniciar y ejecutar movimientos voluntarios repetitivos, con disminución progresiva en la velocidad y amplitud de estas tareas. Esta definición abarca la hipocinesia que es la poca amplitud del movimiento y la tendencia a permanecer en la misma postura o el atraso en el inicio del movimiento, lo que es acinesia o falta de movimiento. Traducido a la clínica inicial del paciente puede pasar desapercibido o justificarse como producto del envejecimiento, puede iniciar con sensación de torpeza motora en sus actividades habituales, disminución del braceo en un lado del cuerpo al caminar o leve reducción de la amplitud del paso al caminar o ligero arrastre del pie, lo que muchas veces el paciente refiere como debilidad. Esta equivocada interpretación de los síntomas iniciales ocasiona un retraso de 2 a 3 años en el diagnóstico. Asimismo, se manifiesta por falta de expresión en el rostro junto con disminución en el parpadeo, los familiares lo describen como con expresión seria, lúgubre o avergonzada<sup>73</sup>.

- Temblor: El temblor es el síntoma que más relacionan las personas con la enfermedad de Parkinson y es causa de sobrediagnóstico por los médicos. Cabe mencionar que “no todo temblor es Parkinson” y “no todos los que tienen Parkinson tiemblan”, (entre 10 y 30% de los pacientes EP no tienen temblor). Se considera como uno de los síntomas mejor caracterizados en la clínica médica, es regular, asimétrico, lento y distal. Es comúnmente conocido como “rodando píldoras” o “cuenta monedas” (por la oposición del dedo pulgar contra el dedo índice) y es evidente al tener en completo reposo la extremidad (descansándola en una silla con descansabrazos). Puede exacerbarse al hacer sustracciones, al caminar y puede disminuir o desaparecer durante la postura y la intención o acción. Además, puede observarse temblor en labios, mandíbula, piernas, principalmente cuando el paciente se encuentra realizando alguna actividad con otra parte del cuerpo<sup>73</sup>.

-Rigidez y alteraciones de la postura: Puede definirse como resistencia muscular los movimientos pasivos en una articulación (de flexión, extensión o rotación), independiente de la velocidad del movimiento. La rigidez puede manifestarse como disminución en el rango de movimiento del hombro y codo, con dolor, o lumbalgia (frecuentemente atribuido a problemas reumáticos u ortopédicos), en el hombro se confunde con lesión del manguito rotador. También ocasiona dificultad para voltearse en la cama. La rigidez puede ser proximal (cuello, hombros, muslos), o distal (muñeca, rodilla, tobillos) y cuando es axial prominente y al inicio de la enfermedad debe descartarse parálisis supranuclear progresiva (PSP). Cuando la rigidez afecta axial y proximalmente puede ocasionar posturas anormales como lo son anterocolis y escoliosis. También se asocian deformidades posturales caracterizadas por flexión del cuello, el tronco, los brazos y las piernas, por lo general ocurre en estadios avanzados de la enfermedad<sup>73</sup>.

- Alteraciones de la marcha: La lentitud al caminar puede ser uno de los primeros signos que hace evidente para el paciente y familiares el inicio de la EP. El paciente suele referir haber perdido la confianza en sus pies, inestabilidad o dificultad para caminar en suelo no plano y escaleras. La marcha típica del paciente con EP es de base estrecha, con disminución de la amplitud de los pasos que puede acortarse más. En estadios tempranos de la EP la marcha es lenta, arrastrando el pie del lado afectado o ambos pies. La alteración de la marcha más incapacitante en la EP es el bloqueo motor o congelamiento, que representa

una forma de acinesia o ausencia de movimiento, afecta principalmente las piernas, pero se presenta en los brazos y los párpados<sup>73</sup>.

Es importante describir síntomas no motores que constituyen numerosas manifestaciones más allá de las motoras. Dentro de los principales síntomas no motores destacan:

1. Sensoriales:

- Pérdida de olfato: El proceso neurodegenerativo afecta las zonas responsables del olor, en fases muy iniciales, La hiposmia está presente en casi todos los pacientes que poseen EP, 1 de cada 3 pacientes manifiestan anosmia. En algunas ocasiones esto se traduce en disminución del sabor de los alimentos y aparece incluso bastantes años antes de los síntomas motores y de forma gradual, por lo que el paciente se percata de manera progresiva<sup>74</sup>.
- Alteraciones de la visión: Dificultad para detectar colores, problemas en la visión de cerca, sequedad en los ojos y la más frecuente, la visión doble. Se produce por la lentitud de movimiento y descoordinación de los músculos que mueven los ojos o por alteraciones en la retina. La agudeza visual de los pacientes con enfermedad de Parkinson puede ser peor que la de la población general<sup>74</sup>.

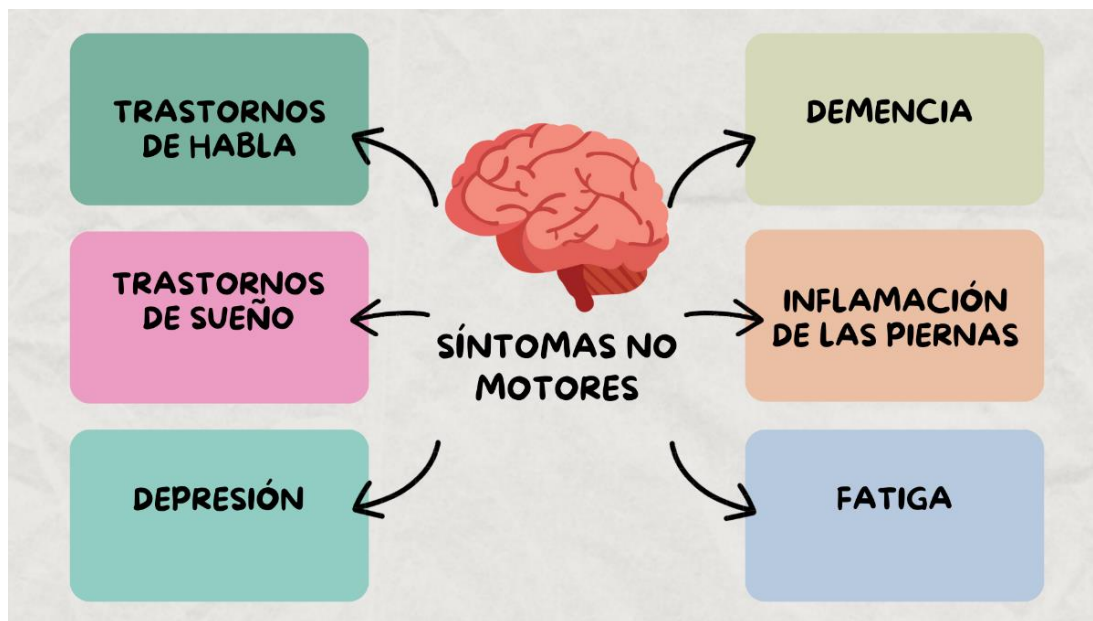
2. Síntomas Gastrointestinales:

- Babeo: La hipersialorrea, o caída de saliva por los lados de la boca y mentón. La saliva se acumula en la boca porque el paciente la mueve menos o traga menos<sup>74</sup>.
- Disfagia: Son problemas para tragar, que se producen debido a la falta de coordinación en el acto motor de tragar, coordinado por boca, lengua, paladar, faringe y laringe<sup>74</sup>.
- Cambios en el peso: Tanto ganancia como pérdida. Se desconoce su causa, Sin embargo, es común en personas con Párkinson avanzado, lo cual sucede incluso con una dieta correcta<sup>74</sup>.

- Estreñimiento: Son tres o menos deposiciones por semana, o grandes esfuerzos para defecar. Se debe a una degeneración de los nervios que mueven el intestino. Además de algunos efectos secundarios causados por tratamientos de la enfermedad de Párkinson incrementan el estreñimiento<sup>74</sup>.
  - Náuseas y vómitos: Se asocian con dolor de estómago o sensación de hinchazón. Se suelen relacionar con el inicio o aumento de la dosis de levodopa o agonistas dopaminérgicos, también con el trabajo más lento del estómago<sup>74</sup>.
3. Disfunción autonómica: Estos síntomas son producidos por alteraciones del sistema nervioso autónomo, el cual recibe información de las vísceras y el interior y actúa de forma involuntaria sobre sus músculos, glándulas y vasos sanguíneos. Dentro de las alteraciones autonómicas destacan la hipotensión ortostática, impotencia, estreñimiento, seborrea y alteraciones de la regulación térmica. Además, es importante destacar las principales disfunciones<sup>74</sup>:
- Disfunción de la vejiga urinaria: Lo manifiestan 1 de cada 3 pacientes con la EP. Se relaciona con la degeneración de las células nerviosas que controlan la vejiga, hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga, así como alteraciones de la parte del cerebro que accionan el orinar<sup>74</sup>.
  - Disfunción sexual: Dificultad para obtener un orgasmo o disfunción sexual, aunque se pueden experimentar un aumento exagerado del cerebro sexual. La causa es el déficit de dopamina, u otros factores como la edad, diabetes, hipertensión<sup>74</sup>.
  - Hipotensión ortostática: Disminución importante de la presión arterial al pasar de estar acostado o sentado a estar de pie. Se notan mareos, aunque también confusión y dolor de cabeza. Es un síntoma de la degeneración nerviosa<sup>74</sup>.

Entre otros síntomas motores determinantes de la enfermedad de Parkinson se distingue lo presente en la Figura 4:

**Figuras 4. Ejemplos de algunos síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.**



Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>74</sup>.

### **2.6.5 Manifestaciones clínicas**

La enfermedad de Parkinson causa síntomas motores y no motores. Los síntomas motores consisten en movimientos y tareas físicas como lo son el temblor, rigidez, lentitud y desequilibrio. Los síntomas no motores, los cuales no implican movimiento, afectan muchos sistemas de órganos, como los sistemas gastrointestinal y genitourinario, y son heterogéneos.

Las personas a las que se les diagnostica la enfermedad de Parkinson suelen tener un desarrollo gradual de síntomas no motores durante años antes de que comiencen los síntomas del movimiento, pero a menudo no mencionarán estos síntomas a menos que se les pregunte específicamente. Estas características no motoras prodrómicas incluyen el trastorno del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos, pérdida del olfato, estreñimiento, disfunción urinaria, hipotensión ortostática, somnolencia diurna excesiva y depresión. Dentro de las principales manifestaciones clínicas presentes en la enfermedad de Parkinson encontramos síntomas motores y no motores (Ver tabla 9)<sup>74</sup>.

**Tabla 9. Manifestaciones clínicas presentes en la enfermedad de Parkinson.**

<b>Síntomas neuropsiquiátricos</b>
<p>Depresión, apatía, ansiedad</p> <p>Anhedonia</p> <p>Déficit de atención</p> <p>Alucinaciones, ilusión, delirios</p> <p>Comportamiento obsesivo y repetitivo</p> <p>Confusión</p> <p>Delirio</p> <p>Ataques de pánico</p>
<b>Trastornos del sueño</b>
<p>Piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades</p> <p>Trastorno de conducta REM y pérdida REM de atonía</p> <p>Trastornos del movimiento no relacionados con el sueño REM</p> <p>Exceso de somnolencia diurna</p> <p>Insomnio</p>
<b>Síntomas autonómicos</b>
<p>Urgencia miccional</p> <p>Nicturia</p> <p>Aumento de la frecuencia miccional</p> <p>Hipotensión ortostática</p> <p>Disfunción sexual</p> <p>Hipersexualidad (probablemente inducida por fármacos)</p> <p>Disfunción eréctil</p> <p>Ojos secos (xerostomía)</p> <p>Síntomas gastrointestinales</p> <p>Sialorrea</p> <p>Ageusia</p> <p>Disfagia/asfixia</p> <p>Reflujo, vómitos</p>

Náusea
Estreñimiento
Incontinencia fecal
<b>Síntomas sensoriales</b>
Dolor
Parestesia
Hiposmia
<b>Otros síntomas</b>
Fatiga
Diplopía
Visión borrosa
Seborrea

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>70</sup>.

### 2.6.6 Diagnóstico

Los avances en el conocimiento de la fisiopatología y el reconocimiento de los síntomas no motores han hecho que en los últimos años se haya cambiado la concepción acerca de la definición de la enfermedad. Por esta razón, en el año 2013 se creó un grupo de trabajo dentro de la Sociedad Internacional de Trastornos del Movimiento (MDS) para desarrollar nuevos criterios diagnósticos a la luz del nuevo conocimiento. En el 2015 se publicaron dichos criterios, los cuales siguen centrando el diagnóstico en el síndrome motor, pero incorporan síntomas no motores, así como ayudas diagnósticas que tengan demostrada especificidad para el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Parkinson y otras causas de parkinsonismo<sup>6</sup>.

Asimismo, tienen en cuenta que la precisión diagnóstica en manos de expertos en trastornos del movimiento (que es el estándar de referencia) oscila entre el 75 y el 95% y que existen dos fuentes principales de errores diagnósticos: por un lado, la falta de reconocimiento de otros parkinsonismos neurodegenerativos, especialmente en fases iniciales (como la parálisis supranuclear progresiva, la atrofia de múltiples sistemas y el síndrome corticobasal) y la asignación del diagnóstico de EP en ausencia de un verdadero proceso neurodegenerativo (como el temblor esencial y el temblor distónico). Estos nuevos

critérios también tienen niveles de certeza diagnóstica y dan instrucciones para la evaluación de las diferentes manifestaciones motoras y aunque están diseñados para ser utilizados en investigación, pretenden facilitar el proceso diagnóstico para médicos con menor experiencia en trastornos del movimiento tras un adecuado entrenamiento<sup>68</sup>.

En el año 2015, se publicó un estudio de validación de los criterios MDS 2015 que encontró una precisión diagnóstica del 92%, sensibilidad del 94,5% y especificidad del 88,5% (comparados con el estándar de referencia que es el diagnóstico por un clínico con más de 10 años de experiencia en el diagnóstico de enfermedad de Parkinson). A continuación, se amplía la descripción y la forma de utilización de los mencionados criterios, así como su énfasis.

**Tabla 10. Criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.**

Criterio	Descripción
El síndrome motor como característica central.	<p>La característica central es el síndrome motor por el cual la EP es clínicamente definida. Sin embargo, en muchos pacientes existen síntomas no motores y a menudo pueden dominar la presentación clínica. Muchas de estas manifestaciones han sido incorporadas ahora en los criterios diagnósticos.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Establecer la presencia de parkinsonismo, que es definido por bradicinesia en combinación con cualquiera de los dos siguientes: temblor en reposo o rigidez, o ambos.</li> <li>2. Definir con los demás criterios si este parkinsonismo es atribuido a EP.</li> </ol>
Estándar de referencia: el examen por un experto.	Entre el 75 y el 95% de los pacientes diagnosticados con EP por expertos han sido confirmados por autopsia. El diagnóstico preciso varía considerablemente de acuerdo con la duración de la enfermedad, la edad, la experticia del médico y la evolución en el entendimiento de la enfermedad. Los criterios MDS 2015 fueron diseñados para minimizar los errores diagnósticos.
Niveles de certeza.	Los criterios MDS 2015 incluyen distintos niveles de certeza diagnóstica. Estos son:

	<p>1. Enfermedad de Parkinson clínicamente establecida: la probabilidad de tener EP en los pacientes que cumplan estos criterios se espera que sea del 90%.</p> <p>2. Enfermedad de Parkinson clínicamente probable: el objetivo de esta categoría es que al menos el 80% de los pacientes diagnosticados como probable EP tengan un diagnóstico correcto, equilibrando sensibilidad y especificidad.</p>
<p>Otras características claves.</p>	<p>1. Características negativas y positivas: los criterios incluyen características negativas (exclusiones absolutas o banderas rojas) que están en contra de un diagnóstico de EP, y características positivas (criterios de soporte) que están a favor de dicho diagnóstico.</p> <p>2. Ponderación: no todas las características son de igual importancia para el diagnóstico, por tanto, las características diagnósticas negativas se dividieron en exclusión absoluta (signos altamente específicos de un diagnóstico alternativo incompatible con cualquier nivel diagnóstico de EP) y banderas rojas (signos potenciales de patología alternativa con especificidad baja o incierta). Las banderas rojas excluyen un probable diagnóstico de EP solamente cuando no pueden ser contrarrestadas por los criterios de soporte.</p> <p>3. Interpretación de características: algunos criterios de exclusión incluyen diferentes interpretaciones que pueden ser aplicadas a situaciones determinadas (por ejemplo, el paciente que toma quetiapina en dosis bajas para dormir podría no constituir verdaderamente un parkinsonismo inducido por drogas) o que tienen una explicación alternativa que actúa como un factor de confusión (por ejemplo, pérdida sensorial cortical después de un ataque cerebrovascular).</p> <p>4. Tiempo: la precisión diagnóstica generalmente aumenta con el tiempo. Al inicio de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y la</p>

	<p>progresión pueden no ser muy evidentes y ciertas características clave de otras enfermedades neurodegenerativas podrían no haber aparecido aún. Asimismo, algunos hallazgos tienen diferentes implicaciones según el tiempo de evolución de la enfermedad. Si bien existen manifestaciones que son incompatibles con una EP temprana, estas pueden ser relativamente comunes en fases avanzadas (por ejemplo, inestabilidad postural o disfunción autonómica). Por tanto, muchos criterios individuales incluyen un componente de duración.</p> <p>5. Demencia: los criterios no consideran la demencia como una característica que excluya EP. La excepción es la presencia de demencia frontotemporal, a pesar de que pueda ocurrir al inicio del parkinsonismo.</p> <p>6. Pruebas diagnósticas auxiliares: en la actualidad, el diagnóstico de la EP es clínico y los criterios MDS 2015 fueron diseñados para ser aplicados sin necesidad de pruebas diagnósticas auxiliares. Sin embargo, en ciertos contextos, pueden realizarse algunas ayudas diagnósticas para resolver casos dudosos.</p>
--	--

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>68</sup>.

Los criterios MDS 2015 permiten incluir un test auxiliar confiable cuyos resultados pueden aplicarse como un criterio de soporte. Para cumplir estas características, un marcador debe haber sido evaluado y cumplir con una especificidad del 80% o mayor en el diagnóstico diferencial de parkinsonismo (comparado con el estándar de referencia clínico o patológico) en varios estudios. Hoy en día, la pérdida olfatoria demostrada por un test validado y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) con 123I-MIBG consiguen superar este umbral, pero otros podrían llegar a calificar, como la ecografía transcraneal<sup>68</sup>.

## **Criterios diagnósticos para EP**

Una vez que se ha establecido que el paciente tiene parkinsonismo, se aplican los criterios MDS 2015 para determinar si este es secundario a EP. El diagnóstico para EP clínicamente establecida requiere:

1. Ausencia de criterios de exclusión absolutos.
2. Al menos dos criterios de soporte.
3. No banderas rojas<sup>68</sup>.

## **Criterios de soporte**

1. Mejoría de síntomas clara y dramática con terapia dopaminérgica: para conseguir este criterio, durante el tratamiento inicial, los pacientes deben retornar a un nivel normal o cercano a lo normal de funcionalidad. Otros criterios válidos son: a. Mejoría significativa con dosis mayores o empeoramiento significativo con dosis menores: esto puede documentarse objetivamente (se define como una mejoría mayor al 30% en la parte III de la Escala Unificada para EP (UPDRS, por sus siglas en inglés), o subjetivamente, con una clara historia de marcados cambios proporcionada por un paciente confiable o cuidador. b. Fluctuaciones on/off inequívocas, incluyendo en algún momento deterioro de fin de dosis predecible<sup>68</sup>.

2. Presencia de discinesias inducidas por levodopa<sup>68</sup>.

3. Temblor de reposo de una extremidad: esto es incluido por dos razones, es menos común en otras enfermedades y podría tener menor respuesta a la terapia<sup>68</sup>.

4. Resultados positivos de al menos un test diagnóstico auxiliar: especificidad > 80%. Estas pruebas son<sup>68</sup>:

- Pérdida olfatoria medida por una prueba validada, en el rango claramente hipósmico o anósxico, ajustado por edad y sexo<sup>68</sup>.

- SPECT con 123I- MIBG, claramente documentando denervación simpática cardíaca<sup>68</sup>.

- Ecografía transcraneal del parénquima cerebral: es una técnica no invasiva, cómoda para el paciente, fiable y reproducible en manos expertas, con amplia experiencia clínica y literatura científica que la respalda; requiere validación para cada población. Este marcador, sin ser exclusivo, se asocia fuertemente a la enfermedad de Parkinson (sensibilidad 88-90% y especificidad 84-93%), así como a sus manifestaciones premotoras y otros factores de riesgo asociados con esta patología (nivel de evidencia IA). Las guías internacionales recomiendan, con nivel de evidencia IA, la ecografía del parénquima cerebral para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y su diagnóstico diferencial con otras entidades (temblor esencial, parkinsonismo vascular, parkinsonismos atípicos). En el caso de los parkinsonismos atípicos, existen anomalías específicas (hiperecogenicidad del núcleo lenticular, dilatación del tercer ventrículo) que permiten un diagnóstico positivo de estos frente a la enfermedad de Parkinson<sup>68</sup>.

### **Banderas rojas**

La presencia de tres o más banderas rojas excluye el diagnóstico de EP. Las banderas rojas para diagnósticos alternativos se enumeran a continuación<sup>68</sup>:

1. Rápida progresión de alteración de la marcha que requiere uso regular de silla de ruedas dentro de cinco años del inicio<sup>68</sup>.

2. Ausencia completa de progresión de síntomas o signos motores en cinco años o más, a menos que la estabilidad de la enfermedad se relacione con el tratamiento<sup>69</sup>.

3. Disfunción bulbar temprana. Disfonía, disartria o disfagia severas dentro de los primeros cinco años de enfermedad<sup>68</sup>.

4. Disfunción respiratoria/inspiratoria definida como estridor inspiratorio diurno o nocturno o respiraciones inspiratorias frecuentes<sup>68</sup>.

5. Severa falla autonómica en los primeros cinco años de enfermedad. Esto puede incluir: a) hipotensión ortostática (descenso de al menos 30 mm Hg sistólica o 15 mm Hg

diastólica luego de tres minutos de incorporarse, en ausencia de deshidratación, medicación u otras enfermedades que plausiblemente podrían explicar la disfunción autonómica); b) severa incontinencia o retención urinaria en los primeros cinco años de enfermedad. Exclusión de incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres y de enfermedad prostática en hombres, y debe estar asociado con disfunción eréctil<sup>68</sup>.

6. Caídas recurrentes (>1/año) causadas por inestabilidad dentro de los tres años de inicio de la enfermedad<sup>68</sup>.

7. La presencia de anterocolis desproporcionada (naturaleza distónica) o contractura de la mano o el pie dentro de los primeros diez años<sup>68</sup>.

8. Ausencia de cualquiera de las características no motoras comunes, a pesar de cinco años de enfermedad. Disfunción del sueño: insomnio de mantenimiento, somnolencia diurna excesiva, síntomas de trastorno del comportamiento del sueño de movimientos oculares rápidos. Disfunción autonómica: constipación, urgencia urinaria diaria (p. ej., no simplemente nocturia), ortostatismo sintomático. Hiposmia. Alteración psiquiátrica: depresión, ansiedad o alucinaciones<sup>68</sup>.

9. Signos piramidales, no explicables por otra causa, definidos como debilidad piramidal o clara hiperreflexia patológica (excluyendo leve asimetría de los reflejos en la extremidad más afectada y respuesta plantar extensora aislada)<sup>68</sup>.

10. Parkinsonismo simétrico bilateral a lo largo del curso de la enfermedad. El paciente o cuidador informa síntomas bilaterales desde el inicio, sin predominio de un lado, y no hay una predominancia de un lado en el examen objetivo<sup>68</sup>.

### **2.6.7 Tratamiento**

Los tratamientos actualmente disponibles para la enfermedad de Parkinson tienen un efecto estrictamente sintomático. Ningún fármaco ha demostrado efecto curativo o neuroprotector en ensayos clínicos realizados. El tratamiento de los síntomas debe estar adaptado al tiempo de evolución, fase de la enfermedad y el tipo de sintomatología que el paciente presente, además de la discapacidad que conlleva, ya sea motora y no motora<sup>75</sup>.

**Tratamiento de los síntomas motores:** La selección de la estrategia óptima en el inicio del tratamiento requiere de la toma de decisiones compartidas con el paciente para, de esta manera, considerar los beneficios y el riesgo. Las opciones de tratamiento se han centrado convencionalmente en reemplazar la dopamina y brindar alivio sintomático motor. Es importante tratar a cada paciente de una manera individual. Además, se debe prestar atención a los síntomas motores y no motores que afectan al paciente en cada etapa de la enfermedad, las comorbilidades, los medicamentos asociados y el costo económico del medicamento. El tratamiento sintomático comienza con la discapacidad física o social, y la afectación de la calidad de vida. Aparte del tratamiento con medicamentos, es importante atender las diversas formas de apoyo social y práctico: psicoterapia, ejercicio físico (aerobio moderado) y fisioterapia (equilibrio, marcha, actividad), terapia ocupacional y del lenguaje. En la tabla 11 se muestran algunos fármacos orales utilizados para el tratamiento sintomático motor de la enfermedad de Parkinson<sup>75</sup>.

**Tabla 11. Fármacos orales para el tratamiento sintomático motor de la enfermedad de Parkinson.**

Medicamento	Principales beneficios	Efectos adversos comunes
Combinaciones de Levodopa		
L-dopa con carbidopa inmediata	Reducción del temblor y bradicinesia; la forma de liberación extendida es más útil para las fluctuaciones motoras; la entacapona refuerza y prolonga los efectos de la L-dopa.	Náusea, mareos, discinesia, hipotensión ortostática, alucinaciones, confusión; la entacapona puede producir orina de color naranja, aumentar la discinesia, náusea y otros efectos dopaminérgicos.
L-dopa con carbidopa de liberación extendida		
L-dopa con carbidopa y entacapona		
Agonistas de la dopamina no ergóticos		
Pramipexol	Reducción moderada del temblor y bradicinesia; reducción de las fluctuaciones motoras.	Náusea, hipotensión ortostática, constipación, somnolencia, discinesia, trastorno del control de
Ropinirol		

		impulso, confusión, alucinaciones.
<b>Bloqueador de recepto de glutamato</b>		
Amantadina	Reducción de las fluctuaciones motoras y discinesia; puede aliviar el temblor; se debe usar con precaución en ancianos.	Edema en las piernas, insuficiencia cardiaca congestiva, livedo reticular, obstrucción prostática, confusión, alucinaciones, insomnio.
<b>Anticolinérgicos.</b>		
Biperideno	Reducción del temblor resistente y rigidez, especialmente en 70 años o con deterioro cognitivo.	Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis.
Benzotropina		
Trihexifenidilo		
<b>IMAO.</b>		
Risagilina	Reducción del temblor resistente y rigidez, especialmente en 70 años o con deterioro cognitivo.	Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis.
Selegilina		

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>71</sup>.

La L-dopa es el medicamento más efectivo y menos costoso para aliviar los síntomas motores. Generalmente se administra combinada con un inhibidor de la descarboxilasa periférica (como la carbidopa). Anteriormente existía la tendencia de evitarla en la fase temprana, pero las investigaciones recientes no apoyan este enfoque por la mejoría funcional que se obtiene. Con el tiempo, se requieren dosis menores y más frecuentes de L-dopa (cada 2-3 horas) en adición a dosis diarias más elevadas. Este fenómeno no se produce por la tolerancia a los medicamentos o la pérdida de eficacia de la L-dopa. Al progresar la enfermedad, se pierde la respuesta de larga duración a la medicación dopaminérgica, y se disminuye la respuesta de corta duración por la progresión de los cambios en el cerebro. El

cerebro pierde la capacidad de almacenar dopamina, ya sea producida internamente o proporcionada a través de medicamentos. Después de 4-6 años de tratamiento con L-dopa, especialmente con dosis elevadas, hay riesgo de discinesia. Como complementos útiles a la L-dopa o alternativa de monoterapia en la fase inicial están los inhibidores de monoaminoxidasa B (IMAO-B) y los agonistas de la dopamina no ergóticos. La dosis depende del medicamento, formulación, beneficios y efectos adversos<sup>75</sup>.

Los inhibidores de la IMAO-B como lo son risagilina y selegilina, además de los agonistas de la dopamina se asocian con un alivio menos evidente de los síntomas comparado con la L-dopa, pero tienen menor riesgo de discinesia y un mayor riesgo general de efectos adversos. Ambos tratamientos prolongan la acción de la L-dopa y pueden servir contra las fluctuaciones motoras. Cuando las complicaciones motoras progresan y el paciente usa un IMAO-B, se recomienda la adición de un inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa (ICOMT). En fases subsiguientes, la mayoría de los enfermos usarán medicamentos de múltiples clases para lograr beneficios complementarios. Se limitarán las dosis altas de medicamentos y se velará por los efectos adversos relacionados con la dosis<sup>75</sup>.

**Tratamiento de los síntomas no motores:** La mayoría de los medicamentos utilizados para tratar los síntomas no motores funcionan a través de sistemas de neurotransmisores distintos de la dopamina. Los tratamientos para los síntomas no motores son similares a los que se usan en las poblaciones sin enfermedad de Parkinson. Para la demencia por parkinsoniana se suele utilizar la rivastigmina la cual se califica clínicamente útil. La depresión puede tratarse con pramipexol, antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como lo son paroxetina, mirtazapina, sertralina o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina que destacan venlafaxina, desvenlafaxina o duloxetina<sup>75</sup>.

El tratamiento de la psicosis se inicia con la retirada de los medicamentos que potencialmente la agravan como los fármacos anticolinérgicos, amantadina, agonistas de la dopamina y los IMAO-B. A veces, la suspensión se limita por la reaparición de los síntomas motores. Cuando la psicosis persiste y requiere tratamiento, se prefiere una de las tres opciones siguientes: 1) pimavanserina, 2) clozapina, o 3) quetiapina<sup>75</sup>.

En cuanto al trastorno de conducta del sueño REM se trata con melatonina como agente de primera línea, sin embargo, en algunas ocasiones puede ser necesario el uso de clonazepam. Las benzodiazepinas pueden aliviar el insomnio y la ansiedad, pero empeoran la función cognitiva. Aunque tienen evidencia limitada de beneficio, puede considerarse: zolpidem, eszopiclona, trazodona y doxepina<sup>75</sup>.

Por último, los tratamientos para los síntomas autonómicos son muy similares a las terapias en otras enfermedades. En la tabla 12 se pueden observar los principales fármacos utilizados en los síntomas autonómicos<sup>75</sup>:

**Tabla 12. Fármacos para el tratamiento de síntomas autonómicos presentes en la enfermedad de Parkinson.**

Medicamento	Efecto Adverso
<b>Hipotensión ortostática</b>	
Fludrocortisona	Hipokalemia, edema, insuficiencia cardiaca, hipertensión supina.
Midrodrina	Parestesias, prurito, hipertensión súbita.
Piridogstismina	Dolor abdominal, náuseas, sialorrea.
<b>Sialorrea</b>	
Anticolinérgicos	Aumento de confusión y alucinaciones, especialmente cuando existe deterioro cognitivo.
Toxina botulínica	
<b>Disfunción genitourinaria</b>	
Sildenafil(Disfunción eréctil)	Cefalea, rubefacción, percepción anormal de colores.
Mirabegron(Vejiga hiperactiva)	Hipertensión arterial, taquicardia y Cefalea.
<b>Deterioro cognitivo</b>	
Rivastigmina	Náuseas, vómitos, bradicardia, cefalea.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia <sup>75</sup> y <sup>71</sup>.

## **2.7 Calidad de vida**

El envejecimiento del organismo del ser humano es un proceso individual, sin embargo, es muy condicionado en la sociedad por la calidad de vida y por los modos de vida, en la actualidad son muchas las personas en el mundo que dedican su esfuerzo y estudio a lo que se podría denominar la nueva cultura de la longevidad, lo que en realidad es el intento de vivir más y en mejores condiciones físicas, sociales y mentales<sup>76</sup>.

Asociado al hecho de que una enfermedad puede provocar una discapacidad, se describe que, según la organización mundial de la salud (OMS), la salud es un estado de bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad. Por otro lado, la calidad de vida está vinculada a la percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto cultural y el sistema de valores en los cuales vive, en relación con sus objetivos, expectativas, categorías y preocupaciones; para poderse evaluar debe reconocerse en su concepto multidimensional, que incluye lo físico, psicológico y social. La cual consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por los individuos y representan la suma de sensaciones subjetivas y personales<sup>77</sup>.

Con respecto a estudios que abordan la calidad de vida del adulto mayor, ellos lo han definido en términos de calidad de vida positiva o negativa; siendo la positiva cuando se cuenta con relaciones familiares y sociales, con buena salud, asociándolo también con buenas condiciones materiales, sin embargo, se realiza una valoración negativa cuando son dependientes y tienen limitaciones funcionales<sup>78</sup>.

### **2.7.1 Calidad de vida en pacientes con Alzheimer y Parkinson**

La calidad de vida involucra múltiples factores donde abarca la salud física, mental y social del paciente, las cuales se ven seriamente afectadas en los pacientes con demencia, por dicho motivo su medición es un gran objetivo terapéutico en pacientes que tienen enfermedades de índole neurodegenerativa<sup>78</sup>.

Existen reportes que demuestran que la calidad de vida se ve afectada en pacientes con la enfermedad de Alzheimer como en sus familiares y cuidadores y que dicha situación mejora conforme se realiza el adecuado tratamiento sintomático. Si bien es cierto, no existe

cura para la enfermedad de Alzheimer, sin embargo, se considera que la evaluación de la calidad de vida permite observar en los pacientes y cuidadores si las intervenciones y acciones terapéuticas ayudan a mejorar la condición de salud<sup>79</sup>.

Por otro lado, la enfermedad de Parkinson pertenece a las enfermedades neurodegenerativas siendo esta la segunda causa más frecuente, después de la enfermedad de Alzheimer donde es considerable el compromiso funcional de las personas y, por ende, también la calidad de vida, donde se relaciona especialmente con los síntomas motores y no motores<sup>80</sup>.

### **2.7.2 Impacto de la dependencia en la calidad de vida de pacientes con enfermedad de Alzheimer**

El Alzheimer es la enfermedad crónica neurodegenerativa que provoca mayor incidencia de dependencia, esto debido a que conlleva una pérdida de la capacidad funcional del individuo, por lo que pronto a su diagnóstico comienza a depender de los cuidados, de sus familiares o personas cercanas. Por esta razón la enfermedad de Alzheimer es un claro exponente de enfermedad sociosanitaria, donde se incluye no solamente el paciente enfermo, sino también el entorno cuidadores- familiares<sup>81</sup>.

Debido a la alta prevalencia de la enfermedad de Alzheimer, se han modificado y creado nuevos roles en las personas y familias cuidadoras. Por la complejidad de los síntomas y el carácter progresivo de este tipo de enfermedades, la persona afectada llega a requerir de otra que la atienda, y acompañe, y que asuma las tareas principales del cuidado, por lo que la calidad de vida, funcionalidad familiar terminan alterados<sup>82</sup>.

### **2.7.3 Impacto de la dependencia en la calidad de vida de pacientes con enfermedad de Parkinson**

El Parkinson es una de las enfermedades neurológicas de mayor prevalencia a nivel mundial, lo cual conlleva a ser uno de los principales retos en la sociedad de edad avanzada, todo esto constituye un problema de salud y está vinculado con la disminución de la autonomía personal, que desemboca en desequilibrios en el ámbito familiar, con un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar<sup>83</sup>.

Al ser el Parkinson una enfermedad crónica no tiene cura y progresa de forma diferente dependiendo del individuo, por lo que los pacientes con la enfermedad de Parkinson suelen requerir la ayuda de familiares o cuidadores para apoyos puntuales, convirtiéndose, conforme avanza el tiempo y la enfermedad, en una ayuda continua<sup>83</sup>.

Se destaca el impacto que tiene la enfermedad de Parkinson en la calidad de vida de las personas y su entorno, ya que genera cambios en la vida cotidiana, en la división de tareas en el hogar y el nivel progresivo de dependencia a medida que avanzan los síntomas; siendo uno de los factores más críticos la dificultad para realizar sus cuidados personales, además de la administración y manejo de sus medicamentos<sup>83</sup>.

## **2.8 Calidad de vida en familiares y cuidadores**

Conforme avanza el tiempo, es notable el envejecimiento de la población, observándose un gran aumento en la prevalencia de demencias, especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta enfermedad implica gran cantidad de síntomas psicológicos y conductuales que llevan a estos pacientes, en muchas de las ocasiones, a una dependencia y discapacidad, por lo tanto, necesitan ayuda en el día a día. Las personas que por lo general realizan el cuidado de los pacientes, viven en el hogar, son miembros de la familia, reconocidos como cuidadores familiares. La presencia de síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con EA requiere de habilidades del cuidador para lidiar con ellos, paciencia y supervisión constante. Esta situación puede conducir a cansancio físico y emocional y, por ende, el desgaste que puede tener una influencia negativa en varios aspectos de su vida, incluyendo la salud<sup>84</sup>.

La función de cuidador, puede generar problemas físicos, mentales y socioeconómicos. Conforme avanza el tiempo aparece en el cuidador principal una notable disminución de algunas habilidades y funciones fisiológicas, conocidas como carga de rol del cuidador, que suele ser clasificada en subjetiva y objetiva y caracterizada por un cansancio intenso. Según lo describe el modelo de Henderson, las actividades que generan mayor efecto de cansancio en el cuidador, son evitar peligros, oxigenación, comunicación, descanso y sueño alterados en su gran mayoría, además de movilidad y nutrición, provocadas tanto por las labores propias del cuidado, como la falta de atención por ellos mismos, situando

en último lugar sus propias necesidades, lo que provoca disminución de la adherencia a los tratamientos médicos y estilos de vida poco saludables<sup>85</sup>.

Debido a todo el desgaste y la afectación de la calidad de vida de los cuidadores de personas con EA, es importante evitar este síndrome del cuidador, por lo tanto, una de las maneras que se puede lograr es mediante la educación de la patología, como el manejo que puede darle a su familiar, ya que según estudios realizados, la mayoría de los cuidadores carecen de información acerca de la enfermedad. Además, es importante la educación sobre la importancia de su salud física y emocional, siendo esta una de las prioridades para poder brindar el mejor cuidado a los pacientes<sup>86</sup>.

Adicional a lo anterior, la enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa, solo después de la enfermedad de Alzheimer. Conforme la EP avanza, la calidad de vida del paciente se deteriora como consecuencia de la discapacidad motora y el incremento de los síntomas. En fases avanzadas de la enfermedad es necesario la presencia de un cuidador primario para asistir al paciente en algunas de sus actividades de la vida diaria. Por lo tanto, los cuidadores poseen un papel clave en el mantenimiento de una adecuada calidad de vida del paciente con EP; se ha reportado que la presencia de un cuidador disminuye la morbilidad en los pacientes con EP<sup>87</sup>.

El papel del cuidador por lo general lo ocupa un miembro de la familia y conforme evoluciona la enfermedad, la atención al paciente se convierte en la principal actividad del cuidador, por lo tanto, el cuidado del sujeto con EP está directamente relacionado con la carga para el cuidador. La carga para el cuidador se define como el grado en el cual este percibe su salud, vida social y estado financiero son alterados como consecuencia del cuidado de la persona con EP. Los síntomas no motores como lo son la apatía, la depresión, el trastorno del control de impulsos y el deterioro cognitivo, en conjunto con las complicaciones motoras y caídas incrementan la carga para el cuidador<sup>87</sup>.

Según un estudio realizado, existe una relación estrecha entre la calidad de vida del paciente que posee EP y la carga del cuidador, a peor calidad de vida existe una mayor carga del cuidador. Debido a lo anteriormente mencionado es de suma importancia una adecuada educación sobre la enfermedad y sobre la importancia de la adherencia al tratamiento de los

pacientes con EP para de esta manera obtener una mejor calidad de vida en los pacientes con EP y, por ende, de los cuidadores<sup>87</sup>.

## **2.9 Guía de recomendaciones**

Las guías de práctica clínica son una de las principales herramientas utilizadas por los sistemas de salud modernos y por los profesionales de la salud que practican una medicina basada en evidencias. Son instrumentos usados en beneficio del paciente y con un impacto positivo para los sistemas de salud. Su desarrollo ha ido evolucionando hasta convertirse en instrumentos confiables y de uso generalizado, siendo varios los conceptos que se han incorporado en la formulación de recomendaciones en salud: eficacia, seguridad, costo-efectividad, equidad y enfoque centralizado en la persona<sup>88</sup>.

Por otro lado, las guías de recomendaciones de autocuidado para pacientes y cuidadores (GRAPyC) son un conjunto de pautas orientadas al cuidado de la propia salud, basadas en la evidencia científica y adaptadas al lenguaje de los ciudadanos. La información contenida en estas guías ayuda a personas sanas o enfermas, familiares y cuidadores a generar conductas dirigidas al autocuidado. Las GRAPyC son elaboradas por profesionales y ciudadanos a través de metodologías participativas. Con ello se pretende establecer sinergias entre los profesionales de la salud (expertos en conocimientos clínicos y científicos) y los ciudadanos (expertos en conocimientos experienciales y vivenciales) para que asuman un papel activo en la generación de conocimientos útiles, que den respuesta a los problemas de salud<sup>89</sup>.

## **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

En el presente capítulo se describirá la parte metodológica, englobando su enfoque, tipo de diseño, entre otros apartados, esto con el principal fin de descubrir y analizar el problema planteado de esta investigación. También se establecerá qué tipo de información es considerada una fuente de calidad para la recolección de muestra, instrumentos, procedimiento y análisis de resultados; este último aspecto dará paso para poder analizar la importancia del regente en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores en la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Al mismo tiempo, conocer posibles factores que influyen en la adherencia terapéutica y las estrategias que puede implementar el farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento.

### **3.1. Tipo de investigación**

El presente trabajo de investigación es de tipo básica y posee un alcance descriptivo donde se busca especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis<sup>61</sup>. Es decir, esa investigación tiene como objetivo medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o variables importantes.

La investigación posee un enfoque que puede ser cuantitativo como cualitativo, en donde, como indican la literatura, el cualitativo se define por ser un proceso en espiral o circular, esto quiere decir que las etapas que lo componen interactúan y no tienen una secuencia rigurosa; el enfoque cuantitativo es un proceso secuencial y probatorio. Aparte de los dos enfoques mencionados existe el mixto el cual es una combinación de los dos anteriores; se explica que estos tres tipos de enfoque son las mejores formas diseñadas en la actualidad para investigar y generar conocimiento valioso<sup>90</sup>.

La presente investigación posee un enfoque mixto, esto quiere decir que se está en presencia de un enfoque tanto cualitativo como cuantitativo al mismo tiempo. Este análisis se ajusta a los requisitos de un enfoque cuantitativo para la evaluación de la atención farmacéutica de los familiares y pacientes enfermedad de Parkinson y Alzheimer que visitan las farmacias independientes en la zona de Palmares. Se procede a obtener datos y, posteriormente, un análisis numérico por medio de la aplicación de un instrumento de

recolección de datos, como lo es una encuesta evaluativa a los farmacéuticos de dichas farmacias<sup>90</sup>.

Igualmente, cumple con las condiciones establecidas para un análisis cualitativo en la determinación de los criterios del abordaje integral de los familiares pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer y sus cuidadores, para la generación de recomendaciones en el manejo de estos pacientes. Esto por medio de una recolección de datos en la revisión bibliográfica, que se basa en la evidencia que existe en la actualidad sobre el manejo de la enfermedad con base en guías y criterios fundamentados en estudios realizados actualmente, que permitan generar una técnica para un mejor control de estos pacientes.

### **3.2. Fuentes de información**

Se describen las fuentes de información como instrumentos para el conocimiento, acceso y búsqueda de información. El objetivo fundamental es buscar, fijar y difundir la fuente de información implícita para así satisfacer las necesidades informativas de algún tema determinado y, posteriormente, ser utilizados para alcanzar los objetivos esperados<sup>91</sup>.

Las fuentes de información utilizadas para la realización de esta investigación son artículos científicos, tesis, revistas médicas/científicas, libros y sitios web oficiales, basados en estudios sobre calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer y sus cuidadores, adherencia terapéutica, abordaje farmacéutico integral y atención farmacéutica. Además, se hace uso de entrevistas para reforzar el enfoque cualitativo, por medio del criterio del profesional para el diseño de una guía de recomendaciones para una atención farmacéutica adecuada a familiares y pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer con el objetivo de obtener una mejor adherencia al tratamiento y calidad de vida.

Una revisión de la literatura sobre los temas estudiados hace referencia a extraer y recopilar información que sea útil para sustentar los objetivos de esta investigación, donde se toma de aquellas bibliografías consultadas solo la información más relevante y que para la investigación sea de importancia. Esta indagación de información debe estar actualizada y ser confiable; se incluyen estudios cualitativos y cuantitativos sin importar el enfoque de la

presente investigación, siempre y cuando estas referencias tengan una relación directa con el tema que se está analizando<sup>91</sup>.

Una manera de clasificar las fuentes de información es de acuerdo con el grado de información que proporcionen y se dividen en primarias, secundarias y terciarias.

### **3.2.1. Fuentes primarias**

Proporcionan datos de primera mano, se trata de documentos que incluyen los resultados de los estudios correspondientes, dentro de las fuentes primarias destacan libros, antologías, artículos de publicaciones periódicas, monografías, tesis, entre otros<sup>91</sup>.

Con respecto a lo mencionado de las fuentes anteriores en esta investigación, se compondrá por diferentes libros, tesis, artículos científicos y bases de datos como PubMed, SciELO, Redalyc y Dialnet. Además, serán incluidos documentos que sean considerados como útiles y beneficiosos para el desarrollo de la investigación. Estos documentos deberán ser totalmente confiables y de alto grado académico, con el fin de obtener un alto nivel de seguridad de la investigación en la fundamentación teórica.

### **3.2.2. Fuentes secundarias**

Estas fuentes son documentos que reúnen y describen la información publicada de las fuentes primarias. Básicamente, son resúmenes que facilitan la idea central del documento primario; también, son fuentes de información multidisciplinarias, que brindan definiciones, significaciones, conceptos entre otros<sup>91</sup>.

De acuerdo con lo anterior, las fuentes secundarias de las que se hará uso en este análisis serán, tanto tesis como artículos de revistas científicas que consigan brindar datos y resultados preelaborados y, de esta manera, suministrar antecedentes a la investigación actual.

### 3.2.3. Fuentes terciarias

Conocidas también como obras de referencia y consultas frecuentes, se trata de obras que alcanzan varios temas, dentro de los cuales pueden hallarse referencias que son de utilidad para la investigación<sup>91</sup>.

De acuerdo con la definición anterior, las fuentes terciarias comprenden bibliografías usadas para exponer de forma apropiada los temas en relación con el problema de estudio, de estas se obtuvo el sustento de publicaciones obtenidas de bases de datos como PubMed, SciELO, Dialnet y Redalyc.

### 3.3 Criterios de búsqueda

En la tabla 13 se contemplan los criterios de búsqueda empleados, como buscadores, período de estudio e idioma, de acuerdo con cada objetivo del estudio.

**Tabla 13. Criterios de búsqueda empleados, según objetivo.**

2	Descriptor	Buscadores	Periodo de estudio	Idioma
Identificar las características generales de la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, así como sus tratamientos farmacoterapéuticos.	Enfermedad de Parkinson.	Google académico. SciELO. Elsevier. Redalyc.	2018-2023.	Español/Ingles.
	Enfermedad de Alzheimer.	Google académico. SciELO. Elsevier.	2018-2023	Español/Ingles.

	Tratamientos farmacoterapéuticos.	Redalyc. Google académico. Scielo.	2018-2023.	Español/Ingles.
Determinar el conocimiento de los regentes en torno al abordaje farmacéutico integral que se puede brindar a los familiares y cuidadores de las personas con las enfermedades de Parkinson y Alzheimer para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida.	Calidad de vida.	Pubmed. Scielo. Elsevier. Google académico.	2018-2023.	Español/Ingles.
	Abordaje farmacéutico integral.	Scielo. Google académico. Elsevier. Redalyc.	2018-2023.	Español/Ingles.
	Adherencia terapéutica.	Scielo. Google académico. Elsevier. Redalyc.	2018-2023.	Español/Ingles.

Generar recomendaciones para una guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias del distrito de Esquipulas de Palmares.	Guía de recomendaciones.	Google académico. Redalyc.	2018-2023.	Español/Ingles.
	Atención farmacéutica.	Scielo. Google académico. Elsevier.	2018-2023.	Español/Ingles.
	Farmacia comunitaria.	Google académico. Redalyc. Elsevier. Scielo.	2018-2023.	Español/Ingles.

Fuente. Elaboración propia, 2023.

### 3.4 Criterios de inclusión y exclusión

**Tabla 14. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos.**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Abordaje farmacéutico integral.	Abordaje farmacéutico en paciente rinítico.
Tratamientos comunes en Parkinson.	Abordaje farmacéutico en paciente asmático.
Tratamientos comunes en Alzheimer.	Tratamiento común en enfermedad de Crohn.

Adherencia terapéutica.	Adherencia al ejercicio.
Impacto en la calidad de vida debido a enfermedad de Parkinson y Alzheimer.	Dependencia en la enfermedad renal crónica.
Guía de manejo de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer.	Manejo de las enfermedades cardiovasculares.
Papel del regente farmacéutico en la comunidad.	Papel del regente farmacéutico industrial.
Calidad de vida de familiares con enfermedad de Parkinson y Alzheimer.	Calidad de vida en pacientes que realizan ejercicio.

Fuente. Elaboración propia, 2023

### 3.4.1 Criterios de inclusión

En los criterios de inclusión se toma en cuenta artículos científicos de diferentes países, en idiomas inglés y español, que se encuentren relacionados con el abordaje farmacéutico integral. Además, se utilizan artículos y publicaciones de los últimos seis años que se encuentren relacionados con la adherencia farmacoterapéutica y calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer. También se toman en cuenta aquellos artículos relacionados con posibles factores que puedan interferir en una correcta adherencia al tratamiento y estrategias que logren mejorar el uso correcto de los medicamentos mediante una adecuada atención farmacéutica.

Para el desarrollo de las entrevistas a los profesionales de salud, los colaboradores serán regentes farmacéuticos de farmacias comunitarias independientes en la zona de Palmares, entre hombres y mujeres, los cuales deben estar ejerciendo su profesión respectivamente en el área de farmacia comunitaria, además, que quieran de manera voluntaria ser parte de la entrevista.

### 3.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyen los artículos que sobrepasan los seis años de antigüedad, así como los que no poseen información importante relacionada con el tema de investigación, o de fuentes de información que no sean sitios confiables.

De igual manera se excluyen profesionales farmacéuticos que no estén ejerciendo su profesión en farmacias comunitarias de la zona de palmares.

### 3.5 Análisis de la información

Al analizar la información recolectada, se obtuvo una cantidad de 203 artículos entre los años 2018 y el 2023, en los idiomas inglés y español. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión a la revisión del título y abstracto, se comprimió la cantidad de artículos a 85. Se excluyeron los que no cumplían con el del tema ya que eran artículos que abarcaban otro tipo de población y patologías; aquellos que no eran afines con el tema de adherencia terapéutica, calidad de vida del adulto mayor y características generales de la enfermedad de Parkinson y Alzheimer como sus tratamientos.

Se logró reducir el número total de artículos a 27. Estos se utilizaron por tener un mayor nivel de evidencia y ser más recientes. También, fueron elegidos de acuerdo con su contenido y el objetivo de la investigación, ya que abordan la población y la patología que está en estudio; asimismo, sobre la adherencia terapéutica y su afectación en la calidad de vida de los adultos mayores y los familiares o cuidadores, los factores que generan una mala o inadecuada adherencia y aquello que pueda ser implementado como una estrategia para mejorar la adherencia terapéutica.

### 3.6 Clasificación de la información según nivel de evidencia

**Tabla 15. Cantidad de artículos según nivel de evidencia.**

<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según nivel de evidencia</b>	<b>%</b>
2	Estudio retrospectivo	0	0	0

3	Estudio observacional de corte transversal.	4	10	37,04
	Estudio cuasiexperimental.	1		
	Estudio transversal observacional descriptivo	5		
4	Estudio cualitativo	1	3	11
	Estudio mixto	1		
	Análisis multicriterio	1		
5	Revisión bibliográfica	13	14	51,85
	Revisión sistemática	1		
<b>Total</b>	.....		<b>27</b>	<b>100</b>

Fuente. Elaboración propia

### 3.7 Variables de investigación

Una variable es un distintivo que permite que se identifique a un elemento no especificado dentro de un grupo determinado. Se señala como un objeto con cierta equivalencia, pero su entorno los obliga a variar de acuerdo con las condiciones que se presenten. Esto aplica para objetos, fenómenos, eventos y personas u otro ser vivo<sup>91</sup>.

**Tabla 16. Operacionalización de variables.**

Objetivos específicos	Concepto	Variable	Instrumento
Identificar las características	La enfermedad de Parkinson es un	Enfermedad de Alzheimer	Análisis de contenido por medio

<p>generales de la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, así como sus tratamientos farmacoterapéuticos.</p>	<p>proceso degenerativo complejo del sistema nervioso central de inicio insidioso progresivo y desarrollo lento, lo cual es consecuencia de una lesión idiopática en el sistema extrapiramidal<sup>94</sup>. La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa y actualmente es la principal causa de demencia en el mundo, se considera que el envejecimiento es el principal factor de riesgo<sup>64</sup>.</p>	<p>Enfermedad de Parkinson</p>	<p>de la revisión bibliográfica</p>
<p>Describir el abordaje del profesional farmacéutico que brinda a los familiares y</p>	<p>La adherencia es el grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de medicamentos, el</p>	<p>Adherencia terapéutica  Calidad de vida</p>	<p>Análisis de contenido por medio de la tabla de niveles de evidencia con la clasificación de</p>

<p>cuidadores de las personas con las enfermedades de Parkinson y Alzheimer para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida.</p>	<p>seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, coinciden con las instrucciones proporcionadas por el médico o personal profesional de salud<sup>46</sup>. La calidad de vida en el adulto mayor tiene que ver con la seguridad económica y con la inclusión social<sup>78</sup>.</p>		<p>Sackett y en entrevistas</p>
<p>Generar recomendaciones para una guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias del cantón de Palmare. </p>	<p>Las guías de atención son instrumentos para mejorar la calidad de la atención de las personas. Permitiendo estandarizar los criterios para así poder evaluarla<sup>89</sup>.</p>	<p>Atención farmacéutica  Material educativo</p>	<p>Análisis de la información obtenida de la revisión sistémica y de las entrevistas realizadas a los profesionales de la salud.</p>

Fuente. Elaboración propia.

## **CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Para llevar a cabo el análisis de los resultados se realiza una segmentación de los tres objetivos específicos de la presente investigación. Para cada uno de ellos se realiza un estudio bibliográfico enfocado en artículos cuantitativos, de manera que sea posible contrastar con la información que se obtiene a partir de entrevistas realizadas a profesionales farmacéuticos del cantón de Palmare.

De esta forma, llegar a conocer la situación actual de los servicios farmacéuticos que se brindan en el cantón, a pacientes y cuidadores de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer, e identificar las diferentes buenas prácticas, o bien, oportunidades de mejora que puedan surgir a partir de ello.

**Primer objetivo específico: Identificar las características generales de la enfermedad de Parkinson y el Alzheimer, así como sus tratamientos farmacoterapéuticos.**

Para identificar las principales características de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer, sus tratamientos y los resultados de estos, se plantea realizar un estudio bibliográfico de artículos expresamente enfocados en estas enfermedades y la evolución de los pacientes a sus tratamientos.

**Enfermedad de Parkinson**

La enfermedad de Parkinson es un proceso degenerativo complejo del sistema nervioso central de inicio insidioso progresivo y desarrollo lento, lo cual es consecuencia de una lesión idiopática en el sistema extrapiramidal, aparece entre los 40 y 70 años, siendo más común en edades avanzadas. Su etiología es desconocida, pero generalmente es aceptado que la enfermedad es consecuencia de la acción simultánea de agentes tóxicos y predisposición genética<sup>92</sup>. Esta enfermedad se encuentra relacionada con una neuroinflamación y degeneración prematura, progresiva e irreversible de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, lo que lleva a la presencia de trastornos motores.

La enfermedad de Parkinson se caracteriza principalmente por temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y pérdida de los reflejos posturales, como lo explican Moreira L *et al.*, esta es una enfermedad de etiología desconocida, sin embargo, se sabe que los procesos fisiopatológicos desencadenados originan la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. La EP se encuentra acompañada de diversas manifestaciones clínicas de tipo motor y no motor.

La EP resulta ser la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer, presentándose en un 90% de manera esporádica y el 10% restante suele estar relacionado con un origen genético. Los síntomas de la enfermedad de Parkinson suelen presentarse 5 a 10 años antes de la aparición de signos clínicos evidentes<sup>93</sup>.

### **Factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson**

Se considera la enfermedad de Parkinson (EP) multifactorial en la que se encuentran tanto factores genéticos como ambientales. La edad es el mayor factor de riesgo de la enfermedad. Los factores de riesgo ambientales y el estilo de vida de los pacientes son fundamentales en el desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa del Parkinson.

Los pesticidas, la residencia en el campo y la agricultura son factores que se encuentran fuertemente asociados a la EP. Una ingesta de hierro, anemia crónica, trauma craneoencefálico grave y trabajos de alta complejidad cognitiva también se han asociado. Por lo contrario, los principales factores protectores son la hiperuricemia, tabaquismo y café, mientras que la vitamina E, alcohol, té, AINES y el ejercicio físico vigoroso tienen una asociación menor<sup>94</sup>.

Por otro lado, existen factores de riesgo genético de la EP, siendo actualmente el más frecuente las mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa (GBA), las mutaciones en este gen están asociadas con la enfermedad de Gaucher, el trastorno de almacenamiento lisosómico más común. El Parkinsonismo es una característica establecida de la enfermedad de Gaucher y se ha documentado una mayor frecuencia de mutaciones en GBA en varias series étnicas diferentes con EP esporádica. Estas mutaciones heterocigotas en el gen GBA aumentan significativamente el riesgo de EP. Además, los pacientes con mutaciones heterocigóticas en el gen GBA también tienen una patología similar a la EP idiopática, con la presencia de cuerpos de Lewy y agregados de alfa-sinucleína. Además, gracias a los estudios actuales de secuenciación del genoma, se han descrito hasta 26 polimorfismos o variaciones de genes que confieren un riesgo aumentado a padecer EP<sup>70</sup>.

Morera L *et al.* realizaron un estudio en pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson, se encontró predominio de los pacientes en el grupo de edades de 61 a 70 años con un 46,51%, siendo más predominante el sexo masculino (58,14%). Además, la edad

mayor de 60 años constituyó el factor de riesgo más frecuente de la población estudiada con un 88,37%<sup>92</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La enfermedad de Parkinson causa síntomas motores y no motores. Los síntomas motores consisten en movimientos y tareas físicas como el temblor, rigidez, lentitud y desequilibrio. Los síntomas no motores, los cuales no implican movimiento, afectan muchos sistemas de órganos, como los sistemas gastrointestinal y genitourinario.

Las manifestaciones clínicas en ocasiones pueden ser tan leves y lentas que son casi imperceptibles y el paciente no recuerda el momento exacto en que iniciaron. En cuanto a los síntomas motores son una ligera sensación de debilidad y temblor de alguna parte del cuerpo, principalmente de las manos, sin embargo, se presenta una sintomatología no motora antes de la motora y es la primera en afectar la calidad de vida de los pacientes que padecen la enfermedad. Por esto, es que toma gran importancia el reconocimiento de las manifestaciones no motoras que se encuentran asociadas con la enfermedad de Parkinson, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes que poseen la enfermedad así como de sus cuidadores y familiares.

La enfermedad de Parkinson es muy compleja y esta abarca diversas manifestaciones relacionadas con el compromiso de múltiples sistemas de neurotransmisión. A pesar de los avances hechos en la comprensión de la patogénesis y la fisiopatología de la enfermedad, además de la identificación de una fase premotora en la que hacen aparición síntomas como el estreñimiento, la depresión y el TC-MOR, el diagnóstico sigue estando centrado en el síndrome parkinsoniano y hasta la actualidad no es posible hacerlo antes la aparición de los síntomas motores. El síndrome parkinsoniano se caracteriza por la presencia de bradicinesia (definida como la lentitud para el inicio del movimiento, que se acompaña de una disminución progresiva de la amplitud y velocidad de las acciones repetitivas) y al menos otra manifestación motora entre rigidez y temblor de reposo con una frecuencia entre 4 y 6 Hz<sup>68</sup>.

## **Síntomas de la enfermedad de Parkinson**

La presentación clínica de la enfermedad de Parkinson está caracterizada por la presencia de síntomas motores como bradiquinesia, tremor en reposo y rigidez. Normalmente, los síntomas motores inician de forma unilateral y en estadios tardíos se localizan contralateralmente, pero permanecen asimétricos. La bradiquinesia es caracterizada por un movimiento generalizado lento, muchos de los pacientes lo describen como debilidad.

La bradicinesia es la característica más frecuente en la EP. Esta se refiere a la lentitud progresiva de los movimientos y abarca las dificultades en la planeación, iniciación y ejecución de tareas que requieran movimientos secuenciales y simultáneos. Inicialmente el paciente percibe mayor lentitud en sus reacciones o al realizar tareas de la vida diaria, en especial aquellas en las que se vea involucrada la motora fina<sup>93</sup>.

La bradicinesia también se manifiesta en disartria con monofonía e hipofonía, hiponimia (poca expresión facial, conocida como facies de jugador de poker), sialorrea por dificultad para tragar, pérdida de movimientos espontáneos, micrografía, disminución del parpadeo y del braceo durante la marcha<sup>93</sup>.

El temblor en reposo de los pacientes con EP suele ser inicialmente unilateral, con una frecuencia de 3-6 Hz, amplitud variable, cesa al realizar movimientos voluntarios o durante el sueño, y afecta generalmente la parte distal de la extremidad (signo del contador de monedas, movimiento repetitivo de frotamiento del pulgar sobre el índice), aunque otras partes del cuerpo como los labios, la barbilla, la mandíbula y las piernas también pueden afectarse, sin llegar a comprometer el cuello, la cabeza o la voz<sup>93</sup>.

Otro de los síntomas más comunes es la rigidez, la cual se evidencia durante los movimientos de las extremidades como flexión, extensión o rotación alrededor de una articulación. Esta rigidez se encuentra relacionada principalmente con dolor de hombro, rigidez del cuello y el tronco presenta una posición flexionada. La inestabilidad postural aparece tardíamente en la EP, es causada por la pérdida de los reflejos posturales y contribuye en gran parte al riesgo de caídas en los pacientes con EP.

**Figuras 5. Cuatro signos clínicos principales, según el Banco de Cerebros del Reino Unido.**



Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>95</sup>.

Por otro lado, el reconocimiento de los síntomas no motores ha ganado relevancia en los últimos años debido a su elevada prevalencia que se incrementa conforme la enfermedad progresa y un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes que puede ser mayor que el de las manifestaciones motoras.

Destacan dentro de los síntomas motores los trastornos del sueño, ansiedad, depresión, trastornos intestinales, alteraciones del sistema nervioso autónomo, trastornos vesicales, y deterioros cognitivos.

Los síntomas no motores asociados a la enfermedad de Parkinson son clasificados según Urquiza E *et al.* en la tabla 17.

**Tabla 17. Clasificación de los síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.**

<b>Tipos de síntomas</b>	<b>Ejemplos</b>
1. Sensoriales.	Pérdida de olfato.
	Alteraciones de la visión.
2. Síntomas gastrointestinales.	Babeo.
	Disfagia.
	Cambios de peso inexplicable.
	Estreñimiento.
	Náuseas y vómitos.
3. Disfunción autonómica.	Disfunción de la vejiga urinaria.
	Disfunción sexual.
	Hipotensión ortostática.
	Sudoración excesiva.
4. Otros síntomas no motores.	Trastornos del habla.
	Trastornos de sueño.
	Depresión.
	Demencia

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>74</sup>.

Verdecia M *et al.* realizaron un estudio en pacientes con enfermedad de Parkinson que acudieron a la consulta de trastornos de movimientos del Hospital Provincial General Carlos Manuel de Céspedes, para caracterizar las manifestaciones clínicas no motoras de los pacientes que padecen la enfermedad de Parkinson. Se indica que la frecuencia de los principales síntomas no motores que presentaron los pacientes al ser evaluados por la escala de síntomas no motores para la enfermedad de Parkinson son: Nocturia (79,49%), constipación (79,49%), fatiga (79,49%), tristeza-depresión (66,67%), estado de ánimo bajo (66,67%), problemas de memoria a corto plazo (66,67%), mareo, aturdimiento, debilidad al ponerse de pie (61,54%), urgencia para orinar (61,54%), frecuencia en orinar (58,97%), alteraciones del interés por el sexo (58,97%). Los síntomas que menos frecuencia de

aparición tuvieron fueron: visión doble con un 17,95%, creer que le pasan cosas que otras personas le dicen que no son verdad (15,38%) y refiere ver cosas que no un 10,26%<sup>96</sup>.

Además, en un estudio realizado por Aparecida A *et al.* a pacientes con enfermedad de Parkinson, se observó que los pacientes mencionan como principales responsables de la disminución de la calidad de vida la lentitud y dificultad de movimiento, la cual se observa en actividades de la vida diaria como lo son colocar las compras en las bolsas y llevarlas, tropezones, caídas, complejidad para acostarse y levantarse de la cama y para subir escaleras. Además, estos pacientes en estudio destacan que su calidad de vida se ve comprometida por inconvenientes para escribir, cepillarse los dientes, afeitarse, bañarse y peinarse, cortar los alimentos y beber líquidos de un contenedor lleno y la incapacidad para conducir un auto. Los pacientes mencionan que tanto su movilidad como sus actividades diarias se encuentran comprometidas y algunos síntomas son más intensos unos días que otros<sup>97</sup>.

En este mismo estudio los pacientes destacan otros problemas que comprometen su calidad de vida como el insomnio, irritación, fragilidad, necesidad de atención y aumento de la sensibilidad emocional, olvido y las dificultades de razonamiento como problemas en su día a día<sup>97</sup>.

Dentro de los principales síntomas no motores destacan la nocturia, fatiga, tristeza, depresión y urgencia para orinar. Por lo contrario, dentro de los síntomas que menos frecuencia se observa en los pacientes son visión doble y observar cosas que no están.

### **Tratamientos de la enfermedad de Parkinson**

Es recomendable que se inicie la medicación cuando los pacientes con enfermedad de Parkinson experimentan deterioro funcional o alguna discapacidad debido a los síntomas que presentan. La terapia inicial depende de los síntomas que presente el paciente y de la edad de este. En el caso de que los síntomas motores sean leves, pero requieren tratamiento, se debe considerar el uso de inhibidores de monoaminoxidasa tipo B como lo son selegilina o rasagilina, estos se utilizan antes de pasar a un tratamiento más potente como lo es un agonista de la dopamina o la tradicional levodopa. Asimismo, se pueden considerar los anticolinérgicos, los beta bloqueadores y la amantadina, sin embargo, la evidencia en relación con ellos es mixta<sup>98</sup>.

Algunos estudios sugieren que los beta bloqueadores pueden mejorar el temblor parkinsoniano y la función motora, pero tienen bajo poder estadístico y menor calidad de vida debido a los múltiples efectos adversos. En el caso de la amantadina los resultados de varios estudios son contradictorios, por lo cual no hay consenso claro<sup>98</sup>.

Los pacientes que tienen más comprometidas sus actividades del diario vivir, inician el tratamiento con levodopa o un agonista de la dopamina. La levodopa proporciona el mayor beneficio sintomático para la enfermedad de Parkinson y este se asocia con menos efectos adversos que los agonistas de la dopamina. Los agonistas de la dopamina también son eficaces y causan menos discinesias, pero tienen otros efectos adversos importantes. A medida que avanza la enfermedad de Parkinson, se debe ajustar la medicación para obtener un control óptimo de los síntomas<sup>98</sup>.

**Tabla 18. Fármacos para el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson**

Medicamento	Principales beneficios	Efectos adversos comunes
<b>Combinaciones de Levodopa</b>		
L-dopa con carbidopa inmediata	Reducción del temblor y bradicinesia; la forma de liberación extendida es más útil para las fluctuaciones motoras.	Náusea, mareos, discinesia, hipotensión ortostática, alucinaciones, confusión; la entacapona puede producir orina de color naranja, aumentar la discinesia, náusea y otros efectos dopaminérgicos.
L-dopa con carbidopa de liberación extendida		
<b>Agonistas de la dopamina no ergóticos</b>		
Pramipexol	Reducción moderada del temblor y bradicinesia; reducción de las fluctuaciones motoras.	Náusea, hipotensión ortostática, constipación, somnolencia, discinesia, trastorno del control de impulso, confusión, alucinaciones.
Ropinirol		

Bloqueador del receptor de glutamato.		
Amantadina	Reducción de las fluctuaciones motoras y discinesia; puede aliviar el temblor; se debe usar con precaución en ancianos.	Edema en las piernas, insuficiencia cardiaca congestiva, livedo reticular, obstrucción prostática, confusión, alucinaciones, insomnio.
Anticolinérgicos.		
Biperideno	Reducción del temblor resistente y rigidez, especialmente en 70 años o con deterioro cognitivo.	Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis.
Benzotropina		
Trihexifenidilo		
IMAO.		
Rasagilina	Reducción del temblor resistente y rigidez, especialmente en 70 años o con deterioro cognitivo.	Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis.
Selegilina		

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>99</sup>.

Conforme avanza la enfermedad, es importante tomar en cuenta las fluctuaciones de los síntomas que se encuentran relacionados con la terapia farmacológica que utiliza levodopa. Para los pacientes de edad avanzada con alto compromiso motor las opciones terapéuticas disminuyen. Los pacientes de edad avanzada con disfunción preexistente poseen mayor riesgo de desarrollar efectos adversos psiquiátricos, es por esto que, en pacientes mayores, la relación riesgo-beneficio favorece a la levodopa en comparación con los agonistas de la dopamina y terapias alternativas. Prevenir el desarrollo de fluctuaciones en respuesta a la levodopa es clave para mantener la calidad de vida de los pacientes con Parkinson. En estos pacientes se debe reducir el tiempo entre cada dosis a cuatro horas o menos para que el paciente ingiera un total de cuatro a cinco dosis diarias; además, es importante considerar la combinación carbidopa/levodopa, la cual fue aprobada por la FDA

por su prolongado mecanismo de acción, y además es recomendable una dieta que no reduzca la acción de la levodopa y evitar las carnes rojas, ya que la levodopa compite con los aminoácidos para el transporte desde el tracto gastrointestinal hasta la barrera hematoencefálica<sup>100</sup>.

Tratamiento de los síntomas no motores: Al igual que los síntomas motores, los síntomas no motores tienen distintas opciones de tratamiento, las cuales dependen de las comorbilidades del paciente, la gravedad de los síntomas, los medicamentos usados para tratar los síntomas motores y la aparición de complicaciones o efectos adversos derivados de éstos. En la tabla 19 se muestran algunos fármacos utilizados para tratar los síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.

**Tabla 19. Fármacos utilizados para tratar los síntomas no motores presentes en la enfermedad de Parkinson.**

Síntomas.	Medicamento.
Demencia	Rivastigmina, donepezilo y galantamina.
Depresión	Antidepresivos tricíclicos: Amitriptilina, nortriptilina.
	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: paroxetina, mirtazapina, sertralina y paroxetina.
	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina: venlafaxina, Desvenlafaxina o duloxetina.
Alucinaciones y psicosis	Pimavanserina, clozapina y quetiapina.
Hipotensión ortostática	Fludrocortisona, Midrodrina, Piridogstismina.
Insomnio	Melatonina(inicio), clonazepam.
Sialorrea	Anticolinérgicos.
Dolor	AINES.
Disfunción eréctil	Sildenafil.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>99</sup>.

## **Enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa y actualmente es la principal causa de demencia en el mundo, se considera que el envejecimiento es el principal factor de riesgo. Se estima que en el mundo existen 46,8 millones de personas con demencia y se predice que esta cifra irá en aumento con el envejecimiento de la población mundial, alcanzando aproximadamente los 74,7 millones de personas. La enfermedad de Alzheimer presenta características clínicas y neuropatológicas distintivas como lo son el depósito anormal en el cerebro de dos proteínas: la proteína  $\beta$  amiloide que se encuentra relacionada con las placas amiloideas, una estructura ovoidea extracelular y la proteína tau, relacionada con el llamado cambio u ovillo neurofibrilar, con localización intraneuronal<sup>64</sup>.

La enfermedad de Alzheimer no posee cura conocida aún, esta puede comenzar a una edad temprana, sin embargo, es más común su inicio en una vejez tardía posterior a los 65 años, consecuentemente el principal factor de riesgo para desarrollar esta condición de salud es la edad, por lo que se espera que su prevalencia aumente aún más, esto debido a la gran población adulta mayor.

### **Factores de riesgo**

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial, lo que quiere decir que no se puede atribuir a un solo factor de riesgo, sino que existen distintos factores de riesgo de los cuales la mayoría corresponden al desarrollo de EA. Los factores de riesgo para la demencia tipo Alzheimer son clasificados como: modificables y no modificables. En la tabla 20 se muestran los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

**Tabla 20. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer, su relación, afectaciones e interacciones con el desarrollo de la patología.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Relación con la EA</b>	<b>Afectaciones o interacciones con la EA</b>
-------------------------	---------------------------	---

<p><b>Genético</b></p>	<p>Las mutaciones de los genes APP, PSEN1 Y PSEN2 favorecen la aparición temprana de la EA y los polimorfismos en el gen APOE se pueden asociar a la aparición tardía de la EA.</p>	<p>La mayoría de las mutaciones en APP y PSEN1-2 provocan un aumento de la relación A<math>\beta</math>42/ A<math>\beta</math>40, que propicia la deposición temprana de A<math>\beta</math>. La presencia de e4 en heterocigosis aumenta tres veces el riesgo de desarrollar la EA, mientras que el riesgo es 12 veces mayor en homocigosis.</p>
<p><b>Envejecimiento</b></p>	<p>Principal factor de riesgo para desarrollar demencia tipo Alzheimer.</p>	<p>En el sistema nervioso central implica la reducción en el volumen y peso del cerebro, pérdida de sinapsis y agrandamiento de los ventrículos.</p>
<p><b>Menor educación</b></p>	<p>El grado educativo alcanzado (grado cognitivo) de un individuo reduce el riesgo de demencia.</p>	<p>Los individuos cuyos trabajos son más exigentes cognitivamente tienden a mostrar menor deterioro cognitivo (aumenta la reserva cognitiva), en comparación con individuos cuyos trabajos son de poca demanda cognitiva.</p>

<p><b>Enfermedades cerebrovasculares</b></p>	<p>Incrementan el riesgo de demencia, la presencia de enfermedad vascular parenquimatosa se puede encontrar como brotes hemorrágicos e infartos cerebrales en más de 50% de los pacientes con EA.</p>	<p>Una lesión vascular conduce a una mayor expresión y procesamiento de APP, lo que resulta en aumento del péptido A<math>\beta</math>. El daño a la barrera hematoencefálica produce disminución en la eliminación del A<math>\beta</math> y favorece su acumulación en el sistema nervioso central.</p>
<p><b>Lesión cerebral traumática</b></p>	<p>Activa el procesamiento de APP y genera A<math>\beta</math>, que se deposita predominantemente en la corteza temporoparietal, el cuerpo caloso y el hipocampo. Una deposición excesiva de A<math>\beta</math>, acompañada de un exceso de marañas neurofibrilares, contribuye al desarrollo de la EA.</p>	<p>Causa aumento de los depósitos de elementos neurodegenerativos en las conexiones sinápticas, acelerado por la actividad proinflamatoria general específica de la depresión u otras condiciones somáticas asociadas al envejecimiento.</p>
<p><b>Hipertensión arterial</b></p>	<p>La hipertensión puede aumentar el riesgo de desarrollar EA cuando está presente durante la mediana edad e impacta negativamente al</p>	<p>Provoca cambios en las paredes vasculares que pueden conducir a hipoperfusión, isquemia e hipoxia cerebral, contribuyendo a</p>

	rendimiento cognitivo en edades avanzadas.	desencadenar el desarrollo de la EA, así como a disfunción en la barrera hematoencefálica, asociada a la génesis de la EA.
<b>Obesidad</b>	Cursar con obesidad (aumento del índice de masa corporal) se asocia a riesgo de padecer demencia.	Una masa corporal mayor en edades tempranas al desarrollo de la enfermedad (etapa preclínica y prodrómica de la demencia) se asocia a mayor riesgo de padecerla.
<b>Diabetes</b>	Se asocia a mayor deterioro cognitivo.	La resistencia a la insulina está asociada a la presencia de placas neuríticas en los cerebros de los pacientes con EA.
<b>Inactividad física</b>	La actividad física habitual reduce el riesgo de demencia en adultos mayores.	Los niveles más altos de actividad física se asocian a una reducción de 14 a 21% en el riesgo de padecer demencia.
<b>Aislamiento social</b>	Un menor contacto social aumenta el riesgo de desarrollar demencia.	Puede ocurrir también como parte de la etapa prodrómica de la demencia. Aumento significativo de estrés y ansiedad.

<p><b>Tabaquismo y alcoholismo</b></p>	<p>Los fumadores presentan mayor riesgo de desarrollar demencia que los no fumadores, y mayor riesgo de muerte prematura. El consumo en exceso de alcohol se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo EA.</p>	<p>La exposición pasiva al humo puede causar un mayor deterioro de la memoria. El consumo de alcohol en exceso puede dañar las neuronas, contribuyendo al desarrollo de la demencia tipo EA.</p>
<p><b>Depresión</b></p>	<p>Asociada a la incidencia de demencia, con una variedad de posibles mecanismos psicológicos y fisiológicos.</p>	<p>Forma parte de la etapa prodrómica y de las primeras etapas de demencia.</p>

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>100</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La EA se presenta normalmente a partir de los 65 años. Tiene un inicio insidioso y sigue un curso lentamente progresivo. En la tabla 19 se observan algunos de los síntomas esenciales de la enfermedad, siendo la alteración de la memoria el principal síntoma de la EA. Suele ser el primero en aparecer y el principal motivo de consulta de pacientes y familiares, normalmente sigue un patrón distintivo, la afectación de la memoria episódica reciente, memoria de eventos que ocurren en un momento y espacio específico, en las horas o días previos. Cursa una incapacidad para recordar nueva información, que se suele describir como olvidos de situaciones cotidianas.

Es frecuente que los pacientes presenten fallos leves en la memoria reciente durante años, antes de que se afecten otras esferas cognitivas y alcancen la fase de demencia. Tras la amnesia, suelen aparecer la disfunción ejecutiva y los problemas visuoespaciales que, como la primera, progresan a lo largo de la enfermedad. En cuanto al lenguaje, si bien puede

afectarse de forma leve en la fase inicial, no se altera de forma significativa hasta la fase avanzada de la enfermedad<sup>50</sup>.

**Tabla 21. Principales manifestaciones clínicas, clínica asociada y exploración de la enfermedad de Alzheimer.**

<b>Síntoma.</b>	<b>Clínica asociada.</b>	<b>Exploración.</b>
Memoria	Olvida conversaciones o hechos que han ocurrido poco tiempo antes, parte de la lista de la compra u otras tareas. Pierde objetos por casa por no recordar dónde los deja. Repite o tienen que repetirle varias veces la misma información. Habla con frecuencia del pasado remoto. Desorientado en tiempo.	Incapaz de recordar una lista de palabras que se le ha presentado varios minutos antes, mejora poco con pistas.
Atención	Se distrae fácilmente ante estímulos múltiples. Le cuesta realizar tareas simultáneas o prolongadas que requieren concentración.	Falla repitiendo en orden inverso series de números.
Funciones ejecutivas (juicio, razonamiento abstracto, planificación)	Se pierde planificando y realizando tareas complejas y secuenciales, recetas de cocina, manejando electrodomésticos o las cuentas del hogar. Falla interpretando el lenguaje abstracto, el sarcasmo, la ironía. Pierden la capacidad de juicio, pueden dar dinero a personas extrañas o teleoperadores, no identifican situaciones de riesgo, les cuesta tomar decisiones.	Incapaz de interpretar refranes o encontrar similitudes entre objetos que se le presentan.
Habilidad visuoespacial	Desorientado en la calle, necesita salir acompañado por inseguridad, en	Falla copiando dibujos e imitando

	trayectos habituales, zonas conocidas, finalmente en su propio domicilio. Problemas con tareas complejas a nivel espacial como carpintería o costura, problemas al vestirse o manejando cubiertos. No reconoce rostros familiares.	gestos con una o ambas manos; no identifica rostros famosos o situaciones que se le muestran en una fotografía.
Lenguaje	Comienza con dificultades para encontrar palabras, utiliza términos genéricos como «eso», llamar al lápiz «palito para escribir» y abusa de frases hechas. La conversación se vuelve lenta, pobre y con pausas frecuentes, olvida nombres de personas de su entorno.	lenguaje espontáneo escaso y poco variado; falla nombrando objetos que se le presentan o repitiendo frases largas; no es capaz de seguir órdenes secuenciales.
Cognición social	Su comportamiento cambia, pierde la empatía, no reconoce emociones en la expresión facial de las personas, se vuelve desinhibido o apático. Inadecuado a nivel social, incluyendo su forma de vestir, de conversar o en su higiene personal.	

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>50</sup>.

### **Síntomas de la enfermedad de Alzheimer**

Los síntomas de la demencia se dividen en síntomas psicológicos y síntomas conductuales; dentro de los principales síntomas psicológicos destacan los delirios, las alucinaciones, las identificaciones erróneas, depresión, apatía siendo este uno de los síntomas más comunes y la ansiedad.

Dentro de los síntomas conductuales es importante destacar el vagabundeo, siendo este uno de los más problemáticos, agitación/agresión, la resistencia a los cuidados,

comportamientos sexuales inapropiados y reacciones de enfado, agresión verbal y física. En la enfermedad de Alzheimer (EA), se presentan una serie de comorbilidades relacionadas con la conducta de los pacientes, como lo son el trastorno obsesivo compulsivo, los trastornos de sueño o de la alimentación. En la tabla 22 se pueden observar los principales síntomas de la enfermedad de Alzheimer, además de su prevalencia.

**Tabla 22. Principales síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer y su prevalencia.**

<b>Síntomas psicológicos</b>	
<b>Síntoma</b>	<b>Prevalencia</b>
Delirios	10 % -73%
Alucinaciones	12% - 49%
Identificaciones erróneas	16%
Depresión / Ansiedad	45%
Apatía	50%
<b>Síntomas conductuales.</b>	
Vagabundeo	60%
Agitación/ agresión	38%
Resistencia a los cuidados	6,4% – 10,2 %
Comportamientos sexuales inapropiados	15% -18%
Reacciones agresivas	20%-35%

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>101</sup>.

En un estudio realizado por Garzón *et al.* a cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada, se logró observar que dentro de los principales síntomas psicológicos y conductuales que afectan la calidad de vida se encuentran las alteraciones de sueño, trastornos de hábitos alimentarios, depresión, agitación o agresión, desinhibición, irritabilidad, ansiedad, alucinaciones, apatía, delusiones y euforia<sup>102</sup>.

### **Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer**

Dentro de los medicamentos para la enfermedad de Alzheimer aprobados por la FDA, se encuentran los inhibidores de acetilcolina como lo son el donepezilo, galantamina y rivastigmina, además se encuentra un antagonista de NMDA denominado memantina. Los medicamentos inhibidores de acetilcolina intentan reducir la descomposición de los niveles de acetilcolina en el cerebro de los pacientes con EA al inhibir la enzima responsable de acetilcolinesterasa en la sinapsis. Por lo tanto, los AChE mejoran la neurotransmisión colinérgica central y finalmente la disminución de la cognición al menos durante el primer año de tratamiento<sup>103</sup>.

**Tabla 23. Principales características de los medicamentos inhibidores de acetilcolina utilizados en la enfermedad de Alzheimer.**

Medicamento	Características
Donepezilo	Principal vía de eliminación metabólico y hepático. Inhibe selectiva y reversiblemente la acetilcolinesterasa, además tiene una larga vida media de eliminación de aproximadamente 70 horas.
Galantamina	Inhibe selectiva y reversiblemente la acetilcolinesterasa. Posee una vida media de eliminación de 6 a 8 horas.
Rivastigmina	Principal vía de eliminación es metabólica. Inhibidor pseudo-irreversible de la acetilcolinesterasa. Tiene una vida media de eliminación de 1-2 horas para administración oral y para administración transdérmica de 3-4 horas.
Memantina	Bloqueador competitivo del receptor NMDA de baja afinidad. Su principal vía de eliminación es renal. Posee una vida media de 70 horas.

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>103</sup>.

En el año 2021 fue aprobado por la FDA un medicamento denominado Aducanumab (anticuerpo monoclonal) para tratar a pacientes con la enfermedad de Alzheimer. La aprobación de este medicamento es significativa en muchos sentidos, ya que el Aducanumab es la primera terapia novedosa aprobada para la enfermedad de Alzheimer desde 2003. El Aducanumab es el primer tratamiento dirigido a la fisiopatología subyacente de la enfermedad de Alzheimer, la presencia de placas de beta amiloide en el cerebro. Los ensayos clínicos de este medicamento fueron los primeros en mostrar que se espera una reducción de estas placas, que un hallazgo característico en el cerebro de los pacientes con Alzheimer conduzca a una reducción del deterioro clínico de esta devastadora forma de demencia<sup>66</sup>.

Además, en el año 2023 la FDA aprobó el leqembi (Lecanemab-irmb), siendo este el segundo de una nueva categoría de medicamentos aprobados para la enfermedad de Alzheimer que se enfocan en la fisiopatología fundamental de la enfermedad. El Leqembi fue evaluado en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de búsqueda de dosis de 856 pacientes con la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento se inició en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve en etapa de la enfermedad y presencia confirmada de patología beta amiloide. Los pacientes que recibieron el tratamiento tuvieron una reducción significativa de la placa beta amiloide dependiente de la dosis y el tiempo, y los pacientes que recibieron la dosis aprobada de lecanemab, 10 miligramos/kilogramo cada dos semanas, tuvieron una reducción estadísticamente significativa en la placa amiloide cerebral desde el inicio hasta la semana 79 en comparación al brazo de placebo, que no tuvo reducción de la placa beta amiloide<sup>67</sup>.

Dentro de los principales medicamentos para los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia se encuentran los antipsicóticos y antidepresivos, siendo los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina los de preferencia para tratar la depresión y ansiedad. Los fármacos con efectos anticolinérgicos bajos y tolerabilidad aceptable, como lo son la sertralina, citalopram y escitalopram son los más apropiados. Por otro lado, los antipsicóticos deben de ser administrados únicamente cuando exista un riesgo de seguridad significativo para el paciente o para los cuidadores debido a conductas agresivas. En la tabla

24 se pueden observar algunos de fármacos utilizados para tratar los síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer<sup>103</sup>.

**Tabla 24. Fármacos para los síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer.**

<b>Grupo</b>	<b>Fármacos</b>
Antidepresivos ISRS	Fluoxetina
	Sertralina
	Paroxetina
	Citalopram
	Escitalopram
Antidepresivos ISRNS	Venlafaxina
	Duloxetina
	Mirtazapina
Benzodiacepinas	Midazolam
	Lorazepam
	Clonazepam
	Alprazolam
	Diazepam
Neurolépticos típicos y atípicos	Haloperidol
	Risperidona
	Quetiapina
	Ariprazol
Antiepilépticos	Gabapentina
	Carbamazepina
	Topiramato

Fuente. Elaboración propia a partir de la referencia<sup>65</sup>.

**Segundo objetivo específico: Describir el abordaje del profesional farmacéutico que brinda a los familiares y cuidadores de las personas con las enfermedades de Parkinson y Alzheimer para mejorar la adherencia terapéutica y calidad de vida.**

Con el objetivo de describir el abordaje del profesional farmacéutico, se realiza una investigación bibliográfica del tipo de atención que se hace en diferentes enfermedades y pacientes, de manera que se tenga una base sólida para comparar con el abordaje que se da actualmente en el cantón de Palmarejo; para ello, se plantea hacer uso de entrevistas a los profesionales farmacéuticos de este cantón.

Actualmente, la falta de adherencia terapéutica es una de las principales causas de que no se logre obtener todos los beneficios que proporcionan los medicamentos, sin embargo, nunca se ha considerado esto como la primera causa de fracaso terapéutico, por lo que normalmente se recurre a la intensificación de tratamientos y pruebas extras. La falta de adherencia al tratamiento es un problema a nivel mundial y de mayor predominio en pacientes con enfermedades crónicas. La adherencia terapéutica es una responsabilidad tanto del paciente como del profesional en salud, es importante tanto la participación del paciente o sus familiares como la responsabilidad del profesional en salud para crear una adecuada comunicación<sup>92</sup>.

Sin embargo, por razones ya mencionadas, no se le ha dado la importancia suficiente a la adherencia terapéutica para considerarlo como una de las principales causas de fallo terapéutico. Al no ser el foco primario de atención de las investigaciones comúnmente desarrolladas, al realizar una investigación exhaustiva sobre la adherencia al tratamiento en pacientes con Parkinson o Alzheimer, no se logra encontrar algún estudio o artículo que se enfoque en este tema en específico. Por esta razón, se utilizan artículos o estudios sobre adherencia terapéutica y estrategias que han demostrado ser efectivas para mejorar adherencia en pacientes adultos mayores con otro tipo de enfermedades, para así contrastar con lo que actualmente se aplica por los profesionales farmacéuticos y describir dichos abordajes<sup>65</sup>.

Por lo mencionado anteriormente y el gran impacto que tiene la poca adherencia al tratamiento en los pacientes, Ortega *et al.* estudiaron mediante revisión bibliográfica los principales factores que intervienen en la adherencia terapéutica mostrados en la tabla 25.

**Tabla 25. Cinco factores que influyen sobre la adherencia terapéuticas.**

Factor	Causas
Socioeconómico	Problemas económicos. Falta de accesos a los servicios de salud. Valor del tratamiento. Soporte social, familiar y/o emocional.
Relacionado con el tratamiento	Efectos adversos. Indicaciones complejas. Frecuencia de administración. Mayor número de comprimidos.
Relacionado con el paciente	Edad y género. Nivel educativo. Consumo de drogas y/o alcohol. Conocimiento sobre su enfermedad y tratamiento.
Relacionado con la enfermedad	Gravedad de la patología. Empeoramiento de los síntomas. Nivel de discapacidad. Disponibilidad del tratamiento.
Relacionado con el sistema o equipo de asistencia sanitaria	Comunicación deficiente. Insatisfacción con la atención brindada. Falta de información sobre el tratamiento y la patología. Relación entre el profesional de la salud y el paciente.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia<sup>65</sup>.

Dentro de los factores asociados al tratamiento destaca la carencia de indicar cómo administrar ciertos medicamentos (en ayunas, con comida, sin lácteos, separado de otros medicamentos), por lo que puede ocurrir un agravamiento de la adherencia terapéutica. Por otra parte, los factores relacionados con la patología, cuando hay ausencia de síntomas o hay

mejoría clínica de la enfermedad, puede suponer una barrera para un adecuado cumplimiento del tratamiento, debido a que el paciente o el cuidador puede creer que ya no va a necesitar del tratamiento. En cuanto a los factores relacionados con el paciente, el estado civil o el acompañamiento de un familiar o cuidador, apunta a que es un factor que ayuda a mantener una correcta adherencia al tratamiento, por esto, también es de gran importancia el brindar información tanto al paciente y a sus cuidadores<sup>48</sup>.

En un estudio realizado por Mesa *et al.* se logra observar que dentro de los factores que destacan en influir la adherencia terapéutica, se encuentran el nivel de conocimiento sobre la enfermedad y el comportamiento de adherencia que presenta el paciente. En ambos casos, a medida que crece el conocimiento o el comportamiento mejora, la adherencia al medicamento también lo hace. Siendo así, que a medida que estos disminuyen también lo hace la adherencia<sup>104</sup>.

Asimismo, el estudio señala que factores como el rango etario, características de ubicación y género, presentan poca relación en la adherencia del paciente al tratamiento, siendo estos factores que pueden influir en la adherencia, pero en menor medida que los expuestos anteriormente<sup>104</sup>.

Además, a manera de contraste, se toma como referencia un estudio realizado a 250 personas en Lima, Perú, por Cajabagua M. Concluye que factores como género, estilo de vida, nutrición, relaciones interpersonales, lugar de procedencia, manejo de estrés y responsabilidad de salud, no poseen evidencia objetiva para afirmar que influyen en la adherencia al tratamiento. Por otro lado, factores como edad, estado civil y actividad física, sí influyen en la adherencia al tratamiento<sup>105</sup>.

Con lo cual es posible afirmar que ambos estudios, realizados a poblaciones diferentes, concuerdan en que el género y el lugar de procedencia no presentan un impacto significativo en la adherencia al tratamiento, pero sí la edad, las cual es un factor que ambos resaltan como influyente en la adherencia<sup>48</sup>.

En un estudio realizado por Pagés *et al.* se describen diferentes tipos de estrategias que pueden ayudar a mejorar o mantener la adherencia al tratamiento farmacológico. Dentro de las intervenciones técnicas destacan las intervenciones que van dirigidas a la

simplificación del tratamiento, ya realizando cambios en la pauta posológica o un cambio en la formulación. Otras estrategias conductuales consisten en cambiar o reforzar el comportamiento de los pacientes o de sus cuidadores, incentivándolos a la resolución de problemas. Por otro lado, se encuentran las intervenciones educativas, las cuales consisten en proporcionar información oral, escrita a través de distintos medios<sup>48</sup>.

En un estudio donde se evalúan algunos factores que están asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y la carga en el cuidador, se observa que el deterioro de la calidad de vida de los pacientes con EP es mayor conforme avanza la enfermedad. Además, se determina que una pobre calidad de vida en estos pacientes incluye la presencia de depresión y la disfunción cognitiva. Por otro lado, se logra observar que los problemas conductuales asociados a la función ejecutiva en pacientes con esta enfermedad destacan como uno de los principales de sobrecarga hacia los cuidadores<sup>94</sup>.

Asimismo, los factores propios de la enfermedad que impactan en la carga del cuidador son la gravedad y la duración de la enfermedad, la discapacidad del paciente, los síntomas motores, las caídas y los síntomas no motores, como depresión, disfunción autonómica, dolor y fatiga. Conforme avanza la enfermedad se logra observar que existe una menor calidad de vida debido a la presencia de más síntomas, lo que crea una mayor dependencia de los pacientes, por ende, una mayor sobrecarga hacia los cuidadores o familiares de estos, ya que existe una relación entre la calidad de vida del sujeto con EP y la percepción de carga de los cuidadores.

Carrión *et al.* realizaron un estudio en pacientes adultos mayores de Nabón, perteneciente a la provincia del Azuay, para medir la adherencia al tratamiento que presentaban. Indican que la adherencia al tratamiento está relacionada positivamente con el estado de ánimo, por tanto, a mayor adherencia al tratamiento mayor estado de ánimo<sup>106</sup>.

El estudio anterior tiene gran importancia con respecto al objetivo de la investigación, ya que, que deja ver que hay una relación entre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento en los adultos mayores, que a la vez se relaciona con el estado de ánimo de los pacientes. Esto es importante porque si se logra que los pacientes se adhieran adecuadamente a su tratamiento antihipertensivo mejorará no solo su estado de ánimo, sino también sus síntomas, lo que permite que vayan a continuar su tratamiento de forma adecuada y sostenida,

disminuyendo así los efectos adversos relacionados con la patología y de esta manera favorecer la calidad de vida<sup>107</sup>.

Además, en un estudio realizado por Ruiz *et al.* evalúan la sobrecarga y calidad de vida en cuidadores de enfermos de independencia, donde se logra observar que el 67,5 % de los cuidadores no presentan sobrecarga, el 17,7% presenta una sobrecarga leve y el 14,8% una sobrecarga intensa. En cuanto a la calidad de vida, un 53% de los cuidadores muestran una calidad de vida regular, y por lo contrario un 35,3 presentan una calidad de vida buena. En este estudio se observa que a mayor sobrecarga menor es la calidad de vida, sobre todo en el grupo de los cuidadores de enfermos dependientes, y en menor grado en los enfermos independientes. Además, el análisis multivariado muestra que, al conjuntar la sobrecarga al índice de dependencia, la edad del enfermo y si el cuidador también está enfermo contribuye a una baja calidad de vida<sup>107</sup>.

Mediante un estudio de campo realizado a los diferentes regentes del cantón de Palmarej, a través de entrevistas, documentadas en los Anexos 4, 5, 6, 7 y 8 del presente documento, es posible evidenciar el abordaje del profesional farmacéutico que brindan a los cuidadores y familiares del tipo de pacientes en estudio, de manera que se logra conocer y contrastar las prácticas actuales de dichos profesionales, con las ya planteadas para mejorar la adherencia y calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

A partir de ello, se logra encontrar que un 100% de los regentes ha tenido experiencia trabajando con pacientes que poseen la enfermedad de Alzheimer y Parkinson, sin embargo, la mayoría, alrededor de un 60% de los profesionales entrevistados, mencionan que principalmente han tratado con pacientes de Alzheimer y detallan que por lo general el abordaje se da con sus respectivos cuidadores como mediadores.

En cuanto al abordaje más efectivo para mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida, un 100% concuerdan en puntos como enfocarse en los cuidadores, ya que dada la condición de los pacientes, no es muy factible que puedan medicarse; para ello se les brindan instrucciones claras cada vez que se despachan los medicamentos, se les sugiere la aplicación de un horario en donde sea posible dar seguimiento a los medicamentos y alimentos. Además, todos los profesionales afirman que en las farmacias donde se encuentran actualmente, no existe el servicio de atención farmacéutica ni un seguimiento estructurado

por paciente. La excepción a esto es un profesional que menciona que, en su experiencia en otra farmacia y otro cantón, sí se contaba con un servicio completo de atención farmacéutica en donde se realizaban llamadas periódicas a los pacientes para dar seguimiento a la evolución del mismo, debida al tratamiento.

Al consultar sobre si es posible implementar estrategias que colaboren para mejorar la adherencia y la calidad de vida, el 100% de los consultados estuvieron de acuerdo en que sí hay estrategias que se pueden implementar, tales como la atención farmacéutica, seguimiento al pacientes y un enfoque integral con la persona cuidadora; ya que, dada la naturaleza de este tipo de enfermedades, es el cuidador quien se encarga del paciente y sus medicinas, de tal forma que al despachar los medicamentos cada mes, realizar un repaso que permita recordar los horarios y maneras de suministrar dichos medicamentos.

Es importante tomar en consideración que, además de las estrategias mencionadas por los encuestados, existen estrategias como las intervenciones con el médico dirigidas a la simplificación del tratamiento, cambios en la pauta posológicas o un cambio de formulación, donde se observen menores efectos adversos, además de intervenciones educativas, las cuales consisten en brindar a los familiares y cuidadores información más a fondo sobre la enfermedad, como lo explican Pages *et al.* y ya explicadas en el presente trabajo.

Ahora bien, los profesionales concuerdan en que sí hay una relación estrecha entre la adherencia al tratamiento y la calidad de vida, tanto del paciente como la de sus cuidadores, ya que al no adherirse al tratamiento los pacientes presenta un aumento de los síntomas y un avance significativo en la enfermedad, con consecuencias como caídas, quebraduras, incluso perderse. Esto complica o empeora la calidad de vida de todos los involucrados. Por tanto, es evidente que la relación entre adherencia y calidad de vida es proporcional, a mayor adherencia mejor calidad de vida y viceversa.

El autor Faus MJ, menciona que conforme avanza la enfermedad existe una menor calidad de vida, esto debido a la presencia de los síntomas, lo que crea una mayor dependencia de los pacientes que implica una mayor sobrecarga hacia los cuidadores o familiares de estos, lo que hace congruencia con lo mencionado por los encuestados.

Al consultar sobre los factores que favorecen y afectan la adherencia terapéutica, tanto desde la perspectiva del paciente como desde la experiencia del profesional, en ambos casos se concuerda con puntos como el interés o implicación del familiar o cuidador, ya que este toma un rol fundamental en este tipo de enfermedades, la correcta educación brindada al cuidador sobre la enfermedad, los chequeos constantes de la enfermedad y una correcta y cercana relación médico-farmacéutico, de manera que sea posible analizar el caso específico y en forma conjunta seleccionar el medicamento, dosis y frecuencia que mejor se ajuste.

De formas similares se resaltan los factores que afectan la correcta adherencia, destaca la desinformación y desinterés de las personas cuidadoras, ya que estos factores repercuten en la calidad y que tanta atención se le brinda al paciente y su medicamento.

Además, un factor que juega un rol fundamental es el del profesional farmacéutico, ya que este es responsable de despachar el medicamento, explicar el correcto uso de este, contactar al médico de ser necesario para corroborar indicaciones que no estén completamente claras en la receta y explicar de forma sencilla algunas abreviaturas o términos no claros para el paciente.

Varios de los factores que afectan la adherencia terapéutica mencionados por los encuestados como la falta de indicaciones en cuanto a la administración del medicamento, la observación de una pequeña mejoría en los síntomas y se abandona el tratamiento, además del poco acompañamiento familiar, hacen congruencia con lo planteado por Pagès N *et al.* Además, se logra observar una relación estrecha entre lo mencionado por los encuestados y los resultados obtenidos por Mesa *et al.* donde se coincide que el nivel de conocimiento sobre la enfermedad es uno de los principales factores que influyen en no obtener una correcta adherencia al tratamiento.

Ahora bien, se consulta sobre el uso de guías para el abordaje adecuado de familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, la totalidad de los profesionales consultados mencionan que ninguno ha utilizado alguna vez una guía de este tipo, pero concuerdan en que sería de gran importancia poder contar con esa herramienta, de manera que sea posible tener a la mano sugerencias de correctos abordajes, qué esperar de estas enfermedades, esto teniendo en consideración que muchas veces el primer punto de contacto y consulta para un paciente es la farmacia y después el centro de salud.

Por último, todos los profesionales concuerdan y ven de gran importancia la creación de algún tipo de folleto informativo para familiares o cuidadores que pueda servir como guía en el día a día, con ello preparar al cuidador con los posibles escenarios, recalcar la importancia y los horarios de los medicamentos, estrategias para abordar al paciente y con ello mejorar la calidad de vida del paciente y su encargado.

**Tercer objetivo específico: Generar recomendaciones para una guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias del distrito del cantón de Palmares.**

A partir de un análisis bibliográfico y las recomendaciones brindadas por los profesionales farmacéuticos del cantón de Palmares, se plantea generar recomendaciones y bocetos para una guía de atención farmacéutica, tanto para el profesional como para los cuidadores o pacientes.

Las guías de práctica clínica son una herramienta de gran utilidad para orientar a los profesionales de la salud con relación al manejo clínico de sus pacientes, ya que favorecen a optimizar los resultados clínicos, el uso racional de los recursos y disminuyen la inestabilidad clínica. Como recomendación general, se debe pasar de guías basadas en opinión de expertos a guías basadas en la evidencia científica y que prometan mejores opciones de diagnóstico y tratamiento para los pacientes<sup>108</sup>.

La información que se le vaya a brindar al paciente debe ser personal, con un enfoque hacia las deficiencias que se asemejen al paciente, ya sea de forma escrita o verbal. Debido a que en la mayoría del tiempo son pacientes adultos mayores, si el paciente no sabe leer, es importante realizar métodos audiovisuales como, por ejemplo, guías con ilustraciones, donde para el personal de la salud sea más fácil explicarle al paciente paso a paso con el uso de las imágenes en este caso<sup>6</sup>.

En un estudio realizado a pacientes polimedicados se muestra que posterior a la intervención farmacéutica ocurre un aumento de la adherencia terapéutica, así como una disminución en el número de problemas relacionados a medicamentos (PRM) y de resultados negativos asociados con la medicación (RNM)<sup>109</sup>.

Los farmacéuticos son profesionales de la salud que poseen un rol central en la adherencia al tratamiento por su cercanía con los medicamentos debido a su formación y experiencia; sus habilidades para generar cambios positivos en el comportamiento y su contacto con los pacientes en las actividades diarias son condiciones que facilitan su intervención directa con los pacientes de forma individual. El trabajo realizado por el farmacéutico sobre la adherencia terapéutica puede llevarse a cabo de modo coincidente a otros servicios (dispensación, seguimiento farmacoterapéutico, indicaciones u otras) o bien como un servicio independiente mediante entrevistas clínicas con el paciente o sus familiares en caso de que el paciente se encuentre en un estado de discapacidad.

En el seguimiento farmacoterapéutico, la adherencia es valorada en diferentes etapas, por medio de la recolección de información sobre la toma de medicamentos, esto en la primera entrevista o en las entrevistas periódicas o la identificación de la falta de adherencia como un problema relacionado al tratamiento farmacológico, lo cual puede ser causante de un resultado no deseado de la medicación<sup>48</sup>.

**Tabla 26. Pasos de la intervención farmacéutica sobre adherencia terapéutica.**

Pasos	Intervención
<p><b>Paso 1.</b> Detección e identificación.</p>	<p>Detectar a los pacientes con situaciones más susceptibles, a través de diferentes señales de alarma como registros de dispensación poco coherentes, uso incorrecto de medicamentos, información alusiva naturalmente por el paciente o bien por indagación del farmacéutico.</p>
<p><b>Paso 2.</b> Evaluación y clasificación de la adherencia.</p>	<p>Evaluar el grado de adherencia terapéutica, así como también determinar el tipo de no adherencia, se pueden realizar de diferentes métodos para la detección y evaluación de la adherencia, estos pueden por medio de cuestionarios validados, entrevistas, entre otros.</p>

<p><b>Paso 3.</b> Indagación de barreras detectadas.</p>	<p>Se encierran en dos tipos: barreras prácticas vinculadas con los recursos o habilidades que tenga el paciente y barreras de percepción estas se encuentran relacionadas con las creencias y motivaciones.</p>
<p><b>Paso 4.</b> Propuesta de estrategias específicas.</p>	<p>Elegir estrategias más convenientes para optimizar o para mantener la adherencia terapéutica, con el propósito de resolver los problemas que fueron encontrados. Todas las intervenciones deben elaborarse de forma individualizada y no se circunscribe exclusivamente a un momento exacto.</p>
<p><b>Paso 5.</b> Alianza terapéutica farmacéutico-paciente.</p>	<p>Concertar entre el farmacéutico y el paciente la forma en que se llevarán a cabo las estrategias, estableciendo un compromiso terapéutico entre ambos, esto vigorizará el empoderamiento del paciente y testifica el comportamiento posterior del mismo.</p>
<p><b>Paso 6.</b> Seguimiento y evaluación continua.</p>	<p>Es importante realizar un seguimiento continuo, dado que la adherencia es multifactorial y puede verse perjudicada por diferentes motivos. Para ello realizar visitas periódicas permite comprobar el resultado de la intervención anterior e ir reevaluando la adherencia con el paso del tiempo.</p>

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia<sup>48</sup>.

En un estudio se realizó intervención farmacéutica en 218 pacientes polimedicados, analizándose 1837 prescripciones. Al ingreso se observaron PRM (99,5%). Se realizaron 1227 intervenciones, el 57,6% sobre PRM. Se aceptó el 53,6% de las intervenciones farmacéuticas y los PRM disminuyeron un 60,1%. Observándose que la detección de PRM del tratamiento crónico por el farmacéutico ayuda en gran medida a disminuir la prevalencia de estos y una mejor adherencia al tratamiento y por ende, una mejor calidad de vida<sup>109</sup>.

Por otro lado, en un estudio realizado, donde predominan los pacientes de sexo femenino, con un 62% de mujeres, en cuanto al nivel de escolaridad un 40% eran preuniversitarios. Por otro lado, el 54% eran pacientes polimedicados, 232 de los resultados detectados negativos estaban asociados a la medicación, donde predominó la de seguridad 75,4%, seguidamente de la efectividad 17,7%. Se llevaron a cabo 237 intervenciones farmacéuticas que aumentaron en un 84% del porcentaje de pacientes adheridos completamente. Se solucionó el 82,76% de los resultados negativos asociados al tratamiento y el 100% de los pacientes quedó satisfecho. Los servicios implementados para aumentar la adherencia al tratamiento tuvieron un gran impacto en los pacientes mostrando resultados positivos<sup>40</sup>.

Una guía complementaria de atención farmacéutica es una herramienta para mejorar la adherencia en pacientes adultos mayores con enfermedades neurodegenerativas, fortaleciendo la comunicación con el paciente y facilitando la explicación al profesional de la salud, en este caso los regentes farmacéuticos, esto refuerza la educación del paciente y en consecuencia mejora la adherencia terapéutica. Siempre y cuando se tome el tiempo necesario para explicarle detenidamente a los pacientes y de forma individualizada.

Además, según el autor Hernández S *et al.* para elaborar una guía de recomendaciones es importante tomar en cuenta un esquema como se muestra<sup>89</sup>:

1. Título. Debe ser conciso, atractivo y que oriente con claridad a los ciudadanos sobre el tema del que trata la guía.

2. Presentación del documento. En este apartado deben quedar reflejados los siguientes aspectos: información clara y precisa del tema que se va a tratar en la guía,

población diana hacia quien se dirigen las recomendaciones y una muy breve descripción de la metodología utilizada para la elaboración de la guía.

3. Información general del problema principal objeto de la guía: responder a las siguientes preguntas ¿Qué es? ¿Cuáles son sus causas? ¿Cómo se previene? ¿Cómo afecta la vida diaria de pacientes, familiares y cuidadores?

4. Se plasman las recomendaciones por temáticas, en forma ordenada. Este es el contenido principal de la guía, por tanto, debe ocupar la mayor extensión. Utilizar ilustraciones, esquemas o gráficos que faciliten la comprensión de las recomendaciones.

5. Incluir recursos web para pacientes y cuidadores y nombres de centros o asociaciones en donde pueden recibir más información.

6. Autores, instituciones que participaron en la elaboración de la guía y datos editoriales. Nombre y apellidos, titulación o profesión, lugar/área de trabajo de cada uno de los miembros del grupo elaborador.

7. Finalmente es imprescindible referenciar los documentos, de dónde se tomaron las recomendaciones.

Tomando como base lo anterior y los resultados de las entrevistas realizadas a las personas profesionales farmacéuticas se plantea una propuesta de guía de atención farmacéutica orientada a regentes de las farmacias comunitarias, para mejorar la adherencia al tratamiento y calidad de vida en los adultos mayores con enfermedad de Alzheimer y Parkinson. La cual cuenta con una sección de información general de las enfermedades que se abordan, síntomas, etapas y escenarios de la enfermedad, medicamentos utilizados y sus posibles efectos adversos, recomendaciones, recursos web o contactos de donde recibir más información y las referencias utilizadas para la creación de la guía; es posible visualizar dicha guía en el Anexo 9.

## **CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1 Conclusiones

Con base en el primer objetivo, al finalizar el estudio bibliográfico y el análisis de resultados planteados para identificar las principales características de las enfermedades de Parkinson y Alzheimer, sus tratamientos y los resultados de estos, se llega a las siguientes conclusiones:

- En cuanto a la enfermedad de Parkinson, a partir de la revisión bibliográfica y el análisis de resultados, es posible concluir que afecta principalmente en edades entre 40 y 70 años, mayoritariamente de 61 a 70, donde se ubica un 46,51%. Además, a pesar de ser una enfermedad que ha sido ampliamente estudiada aún se desconoce su etiología; entre sus principales y más diferenciadores síntomas destacan temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y pérdida de reflejo posturales, siendo estos síntomas motores.
- El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa, siendo la principal causa de demencia del mundo y cuyo principal factor de riesgo es la edad o envejecimiento, principalmente en edades superiores a 65 años. También algunos de los factores de riesgo son genéticos, menor educación, lesiones cerebrales traumáticas, hipertensión, obesidad, diabetes, inactividad física, aislamiento social, depresión, tabaquismo y alcoholismo. Entre sus principales síntomas destacan delirios, alucinaciones, identificación errónea, depresión, ansiedad y apatía, siendo estos síntomas psicológicos. Por otro lado, los síntomas conductuales como: vagabundeo, el cual se presenta en 60% de los casos, agitación, agresión, resistencia a los cuidados, comportamientos sexuales inapropiados y reacciones agresivas.
- Además, a partir de los artículos estudiados, es posible concluir que ambas enfermedades aún no poseen una cura, sus tratamientos se enfocan principalmente en aminorar los síntomas, no obstante, como consecuencia de los efectos adversos de estos, se tiende a afectar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, actualmente destaca el Lequemi, el cual dio como resultado una mejora significativa de la placa beta amiloide.

De acuerdo con el segundo objetivo, mediante el análisis de los diferentes artículos y los resultados de las entrevistas a profesionales farmacéuticos, realizadas para describir el abordaje del profesional farmacéutico en el cantón de Palmares, se llega a la siguiente línea de conclusiones:

- A modo de conclusión, al analizar los diferentes artículos ya citados y las respuestas de las entrevistas realizadas a los regentes farmacéuticos del cantón de Palmares, es posible afirmar que hay una relación directa entre la calidad de vida de los pacientes y cuidadores y la evolución de la enfermedad, ya que, a medida que la enfermedad avanza se presentan mayores síntomas y con ello mayor dificultad de cuidado. Asimismo, destaca la relación directa que existe entre el cuidador, y su forma de abordaje, y el nivel de adherencia que adquiere el paciente.
- De manera similar, se concluye que, a pesar de que el 100% de los profesionales farmacéuticos que fueron entrevistados concuerdan con la importancia de la atención farmacéutica, es un servicio que no se brinda en el cantón de Palmares. Siendo este un factor que puede colaborar a mejorar la adherencia al tratamiento y, por ende, la calidad de vida de las personas pacientes y personas cuidadores.
- Se puede concluir que es importante la comunicación cercana entre el paciente, médico y farmacéutico, para considerar estrategias en la simplificación del tratamiento, cambios en la pauta posológica o un cambio de formulación, con el fin de observar menores efectos adversos, además de intervenciones educativas para brindar a los familiares y cuidadores información más a fondo sobre la enfermedad, todo esto con el propósito de mejorar la adherencia al tratamiento y calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

En cuanto al tercer objetivo, con el análisis bibliográfico y las recomendaciones brindadas por los profesionales farmacéuticos del cantón de Palmares, y al generar recomendaciones y bocetos para una guía de atención farmacéutica tanto para el profesional como para los cuidadores o pacientes, es posible concluir que:

- Según los artículos y resultados se logra observar la importancia de la intervención farmacéutica, principalmente en la detección de los problemas relacionados a los medicamentos disminuyéndolo hasta en un 60,1% y observándose una mejor adherencia al tratamiento y calidad de vida en pacientes y cuidadores.
- Se puede concluir que una guía para pacientes debe de ser personal y enfocada específicamente hacia las deficiencias o necesidades del paciente, dada la naturaleza del paciente es importante la inclusión de ilustraciones o métodos audiovisuales que permitan su fácil entendimiento.
- Se concluye que las guías de recomendaciones farmacéuticas dirigidas a profesionales de la salud es importante que contengan al menos puntos específicos como la información general de la enfermedad, síntomas, etapas y escenarios, medicamentos y sus posibles efectos adversos, recomendaciones y recursos web o contactos, de manera que sean un apoyo para brindar un óptimo abordaje.

## **5.2 Recomendaciones**

Con base en el desarrollo y las conclusiones del primer objetivo, se plantean las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda a los pacientes con enfermedad de Alzheimer o Parkinson, un apego al medicamento y dosis brindada por el especialista de la salud, ya que, al no hacerlo acelera la evolución de la enfermedad.
- Se sugiere a las personas con factores de riesgo característicos, como una predisposición genética o edades avanzadas, ejercitar la mente, realizar actividades físicas, evitar el alcoholismo y tabaquismo, esto con el fin de minimizar el riesgo de desarrollar esta patología.
- Se insta a los pacientes y cuidadores, tener una comunicación directa con el médico y el farmacéutico para dar seguimiento a los efectos positivos y adversos de estos y, de ser necesario, sugerir un cambio de dosis o de medicamento.

De acuerdo con el desarrollo y las conclusiones del segundo objetivo específico, surgen distintas oportunidades de mejora, las cuales se plantean a continuación:

- Se recomienda a las farmacias independientes del cantón de Palmarese implementar el servicio de atención farmacéutica, con el objetivo de brindar apoyo y seguimiento a los diversos pacientes que acuden a ellas, y como consecuencia, mejorar la adherencia terapéutica.
- Se sugiere enfocar especial atención a los cuidadores de pacientes con enfermedades de Alzheimer o Parkinson, ya que ellos son el principal factor que influye en la adherencia y calidad de vida del paciente.
- Se propone brindar horarios de seguimiento, con la información de los medicamentos que deben ingerir los pacientes y sus características especiales, esto con el objetivo de mejorar el apego a una sana rutina de medicación.

A partir de las conclusiones y el desarrollo del tercer objetivo, es posible generar distintas recomendaciones descritas a continuación:

- Se recomienda el uso de guías de atención farmacéutica, tanto para pacientes como para profesionales de la salud, de manera que sea posible mejorar el abordaje a los pacientes como para mejorar la capacidad de adherencia que pueda tener el mismo.
- Se sugiere utilizar lenguaje sencillo y poco técnico, con ilustraciones o apoyo audiovisual, al elaborar guías dirigidas a pacientes, con ello facilitar su comprensión y apego a la misma.
- Se propone seguir una línea simplificada, que contengan puntos específicos como la información general de la enfermedad, síntomas, etapas y escenarios, medicamentos y sus posibles efectos adversos, recomendaciones y recursos web o contactos, esto para preparar al profesional ante los diversos escenarios que se puedan presentar con este tipo de pacientes.

## **CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Domingo Fernández S. La importancia de la farmacia asistencial en la atención sanitaria a pacientes que acuden a la oficina de farmacia con problemas de ansiedad durante la pandemia COVID-19. [Trabajo de fin de grado Farmacia]. España: Universidad del País Vasco; 2021.
2. Hurtado F, Cárdenas M y León L. La enfermedad de Parkinson: Etiología, Tratamientos y Factores Preventivos. *Scielo*. 2016; (15):1-3.
3. Navarro E, Conde M y Villanueva J.A. Enfermedad de Alzheimer. *Rev Medicine*. [Internet]. 2015 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 11(72):4306-4315. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-pdf-S0304541215000037>.
4. Huete F. Calidad de vida en enfermedad de Parkinson. [Tesis para optar al grado de Especialista en Neurología]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2020.
5. Tellechea P, Pujol N y Belloch P. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad? *Science Direct*. [Internet]. 2018 [Consultado 03 de febrero de 2023]; 33(4):1-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485315002108>
6. Ortega J, Sánchez D, Rodríguez O y Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Rev Scielo*. [Internet]. 2018 [Consultado el 05 de febrero de 2023]; (3). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226)
7. Pacheco M, Pascual S y Tregón M. Enfermedad de Alzheimer. *Revista Sanitaria de Investigación*. [Internet]. 2021 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (7): 2-4. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/enfermedad-de-alzheimer-articulo-monografico/>
8. Colegio de enfermeras de Costa Rica. Más de 30.000 casos de Alzheimer se han presentado en Costa Rica. 29 de septiembre de 2017; 5.
9. Rodríguez. Intervención farmacéutica y educativa en una farmacia comunitaria para la mejora de la calidad de vida en pacientes. [Tesis para optar al grado de doctorado]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016.

10. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*. [Internet]. 2000 [Consultado el 04 de febrero de 2023]; (1). Disponible en: [PDF] Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social | Semantic Scholar
11. Herrera J. Objetivos de la atención farmacéutica. *Rev Elsevier*. [Internet]. 2002 [Consultado el 04 de febrero de 2023]; (3). Disponible en: Objetivos de la atención farmacéutica | Atención Primaria (elsevier.es)
12. Sánchez A, Pedroso I, Sánchez P y Álvarez S. Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Mex de Neurociencia*. [Internet]. 2008 [Consultada el 04 de febrero de 2023]; 23(4). Disponible en: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/48452861/fisiologia\\_del\\_alzheimer-libre.pdf?1472607617=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFisiopatologia\\_de\\_la\\_enfermedad\\_de\\_Alzhe.pdf&Expires=1675579327&Signature=fviY9fZ~piRJut40o5janVHxh-McxsD-PAHaMVhrmFu-VHH3S1OJgmmN7efQEKOeWxacn706bdmdRsH1orONINOhsI-y39cBV9VUyFBy0Ko9qMzWL~3--GWZDU-bNzyuTDg66hNz13TGLYDxvdeXvbd0kY-vfNaGIldgeeWQhrnq2bRBZBfOVsEpBhAtVLXmdgte216IUyAGsPvrxmZ-9JMD5-XbXR5Gydt6B9OlqmeUiXD1UkZZguWpZgo9unHOVoX4qzrwoY68x0Ltye1jMBKEY5X5ei2uk1fxeP1JY867aVd2OK67LiFfu0qfTYVCg35-eW-VVPLrU3YHT0TN2IA\\_\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/48452861/fisiologia_del_alzheimer-libre.pdf?1472607617=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFisiopatologia_de_la_enfermedad_de_Alzhe.pdf&Expires=1675579327&Signature=fviY9fZ~piRJut40o5janVHxh-McxsD-PAHaMVhrmFu-VHH3S1OJgmmN7efQEKOeWxacn706bdmdRsH1orONINOhsI-y39cBV9VUyFBy0Ko9qMzWL~3--GWZDU-bNzyuTDg66hNz13TGLYDxvdeXvbd0kY-vfNaGIldgeeWQhrnq2bRBZBfOVsEpBhAtVLXmdgte216IUyAGsPvrxmZ-9JMD5-XbXR5Gydt6B9OlqmeUiXD1UkZZguWpZgo9unHOVoX4qzrwoY68x0Ltye1jMBKEY5X5ei2uk1fxeP1JY867aVd2OK67LiFfu0qfTYVCg35-eW-VVPLrU3YHT0TN2IA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
13. Castellani R, Rolston R y Smith M. Enfermedad de Alzheimer. *Pubmed Central*. [Internet]. 2010 [Consultado 04 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20831921/>
14. Martínez E, Cervantes A y Rodríguez. Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista mexicana de neurociencia*. 2010 [Consultada el 04 de febrero de 2023]; 11(6):480-486. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Mayela-Rodriguez-Violante/publication/235356016\\_Calidad\\_de\\_vida\\_en\\_pacientes\\_con\\_enfermedad\\_de\\_Parkinson/links/02bfe511d7ccbe5a64000000/Calidad-de-vida-en-pacientes-con-enfermedad-de-Parkinson.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mayela-Rodriguez-Violante/publication/235356016_Calidad_de_vida_en_pacientes_con_enfermedad_de_Parkinson/links/02bfe511d7ccbe5a64000000/Calidad-de-vida-en-pacientes-con-enfermedad-de-Parkinson.pdf).

15. Berganzo K, Tijero B y González A. Síntomas no motores y motores en la enfermedad de Parkinson y su relación con la calidad de vida y los distintos subgrupos clínicos. Rev Elsevier. [Internet]. 2014 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (9):1-5. Disponible: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-sintomas-no-motores-motores-enfermedad-S0213485314002333>
16. Gajardo J. Plan nacional de demencias: Antecedentes globales y síntesis de la estrategia chilena. Rev Elsevier [Internet]. 2016 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (3):1-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401630030X>
17. Martínez R, Gasca C, Sánchez A y Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. Rev Elsevier. [Internet]. 2016 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (3):1-10. Disponible en : <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-actualizacion-en-la-enfermedad-de-S0716864016300372>.
18. C. Jorge, M. Cetó y A. Arias. Nivel de conocimiento de la enfermedad de Alzheimer en cuidadores y población general. Rev Elsevier. [Internet]. 2017 [Consultado el 03 de febrero del 2023]; (7):3-7. Disponible en : <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-nivel-conocimiento-enfermedad-alzheimer-cuidadores-S0213485318300896#:~:text=Destaca%20un%20escaso%20conocimiento%20de,fuero n%20los%20aspectos%20mejor%20reconocidos>
19. Espín J. Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. Rev Cuba de Med Gen. Integral. [Internet]. 2020 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (1): 1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94702>
20. Miranda E, Valerio D y Hernández. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la clínica de memoria del hospital. Scielo. [Internet]. 2015 [Consultado el 05 de febrero de 2023]; (3). Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022015000300006](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022015000300006)
21. Leiva, V., Hernández, M.E. y Aguirre, E. Experiencias de familias que conviven con una persona con diagnóstico de Alzheimer. REVENF. [Internet]. 2016 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (30). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i30.2255>

22. Castro S, Alvarado E, Monge C. Estrategia terapéuticas en la enfermedad de Alzheimer. Rev. Neurol. 2016 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (7). Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/unidadHSJD/alzheimer.pdf>
23. Torrealba Acosta G. Descripción sociodemográfica y clínica de pacientes con enfermedad de Parkinson de la Clínica de Trastornos de Movimiento del Servicio de Neurología del Hospital San Juan de Dios. 2017 [citado 03 de febrero de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/6421>)
24. Fornaguera J, Segura N y Montero B. Enfermedad de Alzheimer en Costa Rica. Una realidad poco investigada. Universidad de Costa Rica. [Internet]. 2018 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; (2):1-7. Disponible de : <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/80370>
25. Consejo General de Colegios Oficiales de farmacéuticos. Declaración de la profesión farmacéutica: Farmacia Comunitaria. Madrid; 2018; 3.
26. Sedeño C y Sánchez C. Sobre la historia de la farmacia comunitaria. Rev.Cuba. de Farm. [Internet]. 2019 [Consultado el 27 de febrero de 2023]; (4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2019/rcf194a.pdf>
27. National Institute for Health and Care Excellence. Community pharmacies: promotion of health and well-being.Clinicalkey.[Internet]. 2016 [Consultado el 14 de abril del 2023]. Disponible en : [https://www.clinicalkey.es/#!/content/nice\\_guidelines/65-s2.0-QS196](https://www.clinicalkey.es/#!/content/nice_guidelines/65-s2.0-QS196)
28. OMS. Patient safety. WHO global patient safety challenge: medication without harm. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/medicationsafety/en/>
29. Babativa Y, Fierro D. La automedicación y el rol del Tecnólogo en Regencia de Farmacia en la prevención y promoción del uso de medicamentos sin prescripción médica [Tesis de Tecnólogo en Regencia Farmacéutica]. Villavicencio: Universidad de los Llanos; 2018.
30. Internacional Pharmaceutical Federation. Sección de Farmacia Comunitaria de la FIP. [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en : [https://www.fip.org/files/fip/CPS/Vision\\_2020\\_Spanish.pdf](https://www.fip.org/files/fip/CPS/Vision_2020_Spanish.pdf)

31. Dupotey N, Sedeño C, Ramalho D, Rojas E, Fernández E, Reyes I. Enfoque holístico en la atención farmacéutica: Servicios de Gestión Integral de la Farmacoterapia. *Rev Mex Cienc. Farm.* [Internet]. 2017 [Consultado el 7 de marzo del 2023]; (48): 1-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57956617004>
32. Gaitán Y. Propuesta para un modelo de atención farmacéutica en paciente con diagnóstico de patología mental. [Proyecto para optar al título de químico farmacéutico]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y ambientales. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/555>
33. Doderá P. Cuidados, Dependencia y Enfermedad de Parkinson. [Tesis de Diplomatura en psicogerontología]. Montevideo México: Universidad de la República; 2016.
34. Rojas E, Dupotey N, Ramalho D y Carmona D. Instrumentos para el abordaje holístico al paciente, en servicios de atención farmacéutica en Cuba: diseño y validación de contenido. *Rev Mex Cienc Farm* [Internet]. 2017 [Consultado el 7 de marzo del 2023]; (48):62-66. Disponible en : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57956615008>
35. Ceballos M, Madrigal J y Amariles P. Programa de intervenciones educativas ofrecidas al personal farmacéutico para mejorar la prestación de los servicios asistenciales farmacéuticos: una revisión estructurada. *Salud UIS. Rev. Univer. Industrial.* [Internet]. 2021 [Consultado el 8 de marzo del 2023]; (53). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3438/343868297035/343868297035.pdf>
36. Bonikowska I, Szwamel K, Uchmanowicz I. Adherence to Medication in Older Adults with Type 2 Diabetes Living in Lubuskie Voivodeship in Poland: Association with Frailty Syndrome. *J. Clin. Med.* 2022 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; (11):1-18. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/6/1707>
37. Escrivá J. Riesgo de errores de medicación y conocimientos de farmacología del profesional de enfermería en una unidad de cuidados críticos. [Tesis para optar por el título de doctorado]. Valencia:Universidad de Valencia, 2017.
38. Astibia A, Arruri X, Larrea A , Gastelurrutia M y Goyenechea E. El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación:revisión sistemática exploratoria. *Scielo.* 2021[Consultado el 07 de febrero de 2023]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S2340-98942021000100015&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S2340-98942021000100015&script=sci_arttext&tlng=en)

39. Viruete S, Contreras F y Melchor Y. Bioética, bioderecho y farmacología. [Internet] 1era ed. Puerto Vallarta, Jalisco México:Centro Universitario de la Costa; 2018 [Consultado el 07 de febrero de 2023]. Disponible en : <http://www.cta.cuc.udg.mx/publicaciones/2018%20-%20ELECTR%C3%93NICO%20Bio%C3%A9tica,%20bioderecho%20y%20farmacolog%C3%ADa%2016%20julio%202018.pdf#page=143>
40. García D, Lores D, Dupotey N, Espino D. Atención Farmacéutica en adultos mayores hipertensos. Una experiencia en la atención primaria de salud en Cuba. *Ars Pharm.* 2018; 59(2):91-98. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942018000200005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942018000200005)
41. Dávila Flores P. Knowledge of the dadder Method of pharmacotherapeutic follow-up in community pharmacies of the city of Sucre. *Rev. Bio Sci.* 2019; 2(4):01-10.
42. Monge L. Un cambio de paradigma a nivel asistencial en el que se brinda atención farmacéutica directa a los usuarios de medicamentos. *Rev. Cienc. de la Salud.* [Internet]. 2019 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; (3). Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/97/170>
43. Goienetxea E. Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. *Rev trimestral SEFAC.* [Internet]. 2017 [Consultado el 17 de febrero de 2023; (9). Disponible en: <https://raco.cat/index.php/FC/article/view/332307/423066>
44. Montes D y Rivas R. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos mayores con tratamiento en Alzheimer del centro de atención residencial San Vicende de Paul de la Sociedad de Beneficencia de Huancayo, 2018. [Tesis para optar por el título de profesional químico]. Huancayo-Perú: Universidad de Roosevelt.
45. Dávila P. Conocimiento sobre el método dader de seguimiento farmacoterapéutico en farmacias comunitarias de la ciudad de Sucre. *Rev. Bio Scientia.* [Internet]. 2019 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; (2). Disponible en: <http://www.revistas.usfx.bo/index.php/bs/article/view/317/243>
46. Grupo de investigación en atención farmacéutica de la universidad de granada. Método dader para el seguimiento farmacoterapéutico. *Rev Ars Pharm.* [Internet]. 2015 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; (4). Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/5098/4914>

47. Pérez J. Adherencia al tratamiento farmacológico. RAMR. [Internet]. 2015 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; (1). Disponible en: <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R8/R81-6.pdf>
48. Pagès N, Valverde M. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. *Ars Pharm.* [Internet]. 2018 [Consultado el 24 de febrero del 2023]; 59(4):251-258. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i4.735>
49. Navarro E, Conde M, Villanueva J. Enfermedad de Alzheimer. *Rev. Elsevier.* [Internet]. 2019 [Consultado el 8 de marzo del 2023]; (7):4338-3339. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215000037>
50. Barragán D, García M, Parra A y Tejeiro J. Enfermedad de Alzheimer. *Medicine. Rev Elsevier.* [Internet]. 2019 [Consultado el 8 de marzo del 2023]; (7):4338-4339. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219300538>
51. Picado M, Pascual S, Tregón M, Loras A, Picardo S y Cervera. Enfermedad de Alzheimer. Artículo monográfico. *RSI.* [Internet]. 2021 [Consultado el 4 de mayo del 2023]; 3(2):1-6. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/enfermedad-de-alzheimer-articulo-monografico/>
52. Terrado S, Serrano C, Galano Z, Betancourt A y Jiménez M. Enfermedad de Alzheimer, algunos factores de riesgo modificables. *RCI.* [Internet]. 2018 [Consultado el 7 de junio del 2022]; 97(5):1036-1038. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551758538012/551758538012.pdf>
53. Lemes E, Madrazo A. Actualización de la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Electrón. Dr. Zolio E. Marinello Vidaurrete.* [Internet]. 2015 [Consultado el 13 de marzo del 2023]; (9):1-5. Disponible en: [https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/477/pdf\\_127](https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/477/pdf_127)
54. Ríos M. Prevención y epidemiología de la enfermedad de Alzheimer, una deuda pendiente. En: *Brusco Alzheimer y otros trastornos cognitivos.* Argentina: EDANA; 2019; 4-5
55. Miranda E, Valerio D, Hernández H, Chaves C, Peralta M, Corrales L. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología. *Acta Med Costarr.* [Internet]. 2015 [Consultado el 10 de marzo del 2023]; (57):130-135. Disponible en: [art06v57n3.pdf \(scielo.sa.cr\)](http://art06v57n3.pdf(scielo.sa.cr))

56. Zenaída M. Inmunoterapia en la enfermedad de Alzheimer. [Tesis de fin de grado en farmacia]. Sant Joan d'Alacant: Universidad Miguel Hernández; 2020.
57. Álvarez A, Rodríguez J y Salas A. Influencia de la enfermedad de Alzheimer en los sistemas de neurotransmisión sináptica. RMS. [Internet]. 2020 [Consultado el 5 de mayo del 2023];5(4):7-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms204i.pdf>
58. Pérez A y González S. La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. Rev Elsevier Science. [Internet]. 2016 [Consultado el 5 de mayo del 2023]; 33(6):379-380. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485316300111>
59. Garzón M y Pascual Y. Síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada. Rev Scielo. [Internet]. 2015 [Consultado el 5 de mayo del 2023]; 31(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192015000300003&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192015000300003&script=sci_arttext&tlng=en)
60. Costa E. Avances en el tratamiento del Alzheimer. [Tesis de fin de grado en farmacia]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017.
61. López J y Agüera L. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una revisión desde la psicogeriatría. Instituto de Salud. [Internet]. 2015 [Consultado el 5 de mayo del 2023]; 5(1):3-14. Disponible en : [https://www.viguera.com/sep/pdf/revista/0501/501\\_0003\\_0014.pdf](https://www.viguera.com/sep/pdf/revista/0501/501_0003_0014.pdf)
62. Menéndez M, García C, Suárez E, Fernández S, Álvarez R y Blázquez M. Biomarcadores para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. Rev Med Pub. [Internet]. 2017 [Consultado el 5 de mayo del 2023]; 2(2):3-4. Disponible en: <http://www.imed.pub/ojs/index.php/biomed/article/view/2263/2018>
63. Bombón P y Fierro P. Criterios de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer: Aplicaciones prácticas. Rev Ecuat Neurol. [Internet]. 2022 [Consultado el 5 de mayo del 2023]; 31(1). Disponible en: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2631-25812022000100012#:~:text=Los%20criterios%20del%20NIA%20DAA,probables%20%80%9D%20e%20%20E2%80%9Cimprobables%20%80%9D](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812022000100012#:~:text=Los%20criterios%20del%20NIA%20DAA,probables%20%80%9D%20e%20%20E2%80%9Cimprobables%20%80%9D).

64. Llibre J, Gutiérrez R y Guerra M. Enfermedad de Alzheimer: Actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. Rev Habanera de Cienc Méd. [Internet]. 2022 [Consultado el 9 de mayo del 2022]; 21(3):5-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1804/180473698004/180473698004.pdf>
65. Toro M, Parra D, Pacheco N y Alvarado A. Enfermedad de Alzheimer. RECIMUNDO. [Internet]. 2022 [Consultado el 28 de junio del 2023]; 6(4):68-76. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8603940>
66. FDA. US FOOD AND DRUG. [Internet]. Estados Unidos: Patrizia Cavazzoni, 2021 [Consultado el 9 de mayo del 2023]. Programa 21; Aprox. 2 pantallas. Disponible en: FDA's Decision to Approve New Treatment for Alzheimer's Disease | FDA
67. FDA.US FOOD AND DRUG. [Internet].Estados Unidos: Billy Duun,2023[Consultado el 9 de mayo del 2023]. Programa 21; Aprox 2 pantallas. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-disease-treatment>
68. Saavedra J, Millán Buriticá O. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Acta Neurol Colomb. [Internet]. 2019 [Consultado el 9 de mayo del 2023]; 35(3):2-10. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87482019000500002](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482019000500002)
69. Kouli A, Torsney K y Kuan W. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. [Internet]. 14. Australia: Stoker TB, Greenland JC; 2018. [Consultado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://exonpublications.com/index.php/exon/article/view/186/207>
70. Carillo F. Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos. Elsevier science. [Internet]. 2019 [Consultado el 9 de mayo del 2023]; 12(73):4273-4287. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219300435>
71. Powe W, Tanner C, Halliday G, Brundin P, Volkman J, Schrang A y Lang A. Parkinson Disease. Nat. Rev. Dis.Primers. [Internet]. 2017 [Consultado el 9 de mayo del 2023]; 3(17):1-15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201713>

72. Armstrong M y Okun M. Diagnosis and treatment of Parkinson Disease. *Educ Rev.* [Internet]. 2020 [Consultado el 9 de mayo del 2023]; 323(6):549-557. Disponible en: [Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review \(amedeolucente.it\)](#)
73. Adolfo G. Síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* [Internet]. 2017 [Consultado el 9 de mayo del 2023]; 45(2):45-50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2017/nnp172c.pdf>
74. Urquizo E, Molina S, Aguirre M y Triviño J. Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores. *RECIAMUC.*[Internet].2020[Consultado el 9 de mayo del 2023];4(1):21-22.Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/426/628>
75. Martínez R, Gasca C, Sánchez A y Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. *Rev.méd.Clín.Las Condes.*[Internet].2016[Consultado el 9 de mayo del 2023];27(3):363-379.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300372>
76. Rubio D, Rivera Borges L y González V. Calidad de vida en el adulto mayor. *Revista Científico-metodológica.* [Internet]. 2015 [Consultado el 15 de febrero de 2023]; (61). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3606/360643422019.pdf>
77. Espinosa A, Jurado B, Galván E y Zavala A. Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *Rev Medigraphic.*[Internet]. 2016 [Consultado el 14 de febrero de 2023]; (11). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2016/rr163d.pdf>
78. Figueroa M, Torres Morales A, Vega G y Lira A. Nivel de dependencia, autocuidado y calidad de vida del adulto mayor. *Rev Scielo.* [Internet]. 2016 [Consultado el 15 de febrero de 2023]; (13). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1665-70632016000300159](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1665-70632016000300159)
79. Klaassen G, Werlinger E, Contreras L, Gonzalez A, Vera A y Juica. Calidad de vida en demencia Alzheimer: un nuevo desafío. *Rev Scielo.* [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de febrero de 2023]; (4). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272021000400361&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272021000400361&script=sci_arttext&tlng=pt)

80. Galende A, Ortizb M, Velasco S, Luque M, López C y Jurczynska C. Informe de la fundación social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Science Direct. [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de febrero de 2023]; (36). Disponible en: [ciencedirect.com/science/article/pii/S021348531730350](https://ciencedirect.com/science/article/pii/S021348531730350)
81. Avendaño S, Pacheco O y Esquivia C. Caracterización funcional y de calidad en pacientes con enfermedad de Parkinson en un hospital de tercer nivel de Bogotá D.C, Colombia. Rev Col Med Fis. 2019 [Consultado el 16 de febrero de 2023]; (2). Disponible en: <https://revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/209/205>
82. Mavric K y Carpio G. Calidad de vida y funcionalidad familiar del cuidador del paciente con enfermedad de alzheimer. Rev Méd-Cient Luz Vida. [Internet]. 2017 [Consultado el 16 de febrero de 2023]; (8). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3250/325057242004.pdf>
83. Aguilar A. Enfermedad de Parkinson: dependencia versus necesidad de cuidados. Cultura de los cuidados. Elsevier Science. [Internet]. 2021 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; (63). Disponible en: [https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/125369/1/CultCuid63\\_18.pdf](https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/125369/1/CultCuid63_18.pdf)
84. Storti L, Quintino D, Silva N, Kusumota L y Marques S. Síntomas neuropsiquiátricos de adultos mayores con enfermedad de Alzheimer y el desgaste de los cuidadores familiares. Rev Lat Am Enfermagem. [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 24(7):3-6. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/7XcJpv5YqFYMfYvkY5hL9ZM/?format=pdf&lang=es>
85. Hurtado A y Ramírez A. Relación entre la calidad de vida en salud y la carga física en cuidadores de personas con enfermedad de Alzheimer. RCSO. [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 6(1):20-26. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7890153>
86. Pérez M, Álvarez T, Martínez E, Valdivia S, Borroto I y Pedraza H. El síndrome del cuidador en cuidadores principales de ancianos con demencia de Alzheimer. Scielo. [Internet]. 2017 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 19(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212017000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212017000100007)

87. Rodríguez M, Camacho A, Vervantes A, González P y Velázquez S. Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y la carga en el cuidador. Elsevier Science. [Internet]. 2015 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 30(5):257-263. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213485314000280?token=B68424BA3CDCF90B825837EE612C2CD246344C8D96101535FE221A78338C7AF55877BE171219AFE878E411FC3C99ED51&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510171203>
88. Alva C, García J, Olivares F, Timana R, Pimentel P y Canelo C. Guías de práctica clínica: evolución, metodología de elaboración y definiciones actuales. Scielo. [Internet]. 2017 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 34(4). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172017000400010&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172017000400010&script=sci_arttext&tlng=pt)
89. Hernández S, Amezcua M, Gómez J y Hueso C. Cómo elaborar guías de recomendaciones de autocuidado para pacientes y cuidadores (GRAPYC). Scielo. [Internet]. 2015 [Consultado el 10 de mayo del 2023]; 24(4). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962015000300012>
90. Hernández S, Samperio T. Enfoques de la Investigación. Rev Index [Internet]. 2018 [citado el 26 de junio del 2022]; 1(13): 67-68. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/article/view/3519>
91. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill; 2014. Capítulo1, Definiciones de los enfoques cuantitativo y cualitativo, sus similitudes y diferencias; 4-10.
92. Moreira L, Palenzuela Y, Maciñeira I, Díaz L y Torres Y. Variables clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con enfermedad de Parkinson. Universidad Médica Pinareña. [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de junio del 2023]; 15(3). Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/358/html>
93. Vásquez L, Tamariz A, Gutiérrez R, Marín G, Toledo M y Carillo P. Enfermedad de Parkinson más allá de lo motor. Rev Neurol. [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de junio del 2023]; 10(23):2-10. Disponible en: <https://eneurobiologia.uv.mx/index.php/eneurobiologia/article/view/2542/4425>

94. Marín D, Carmona H, Ibarra M y Gámez M. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Scielo. [Internet]. 2018 [Consultado el 12 de junio del 2023]; 50(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-08072018000100079](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072018000100079)
95. Antezana A y Anicama A. Prevalencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson: una revisión. Rev Med Panacea. [Internet]. 2018 [Consultado el 12 de junio del 2023]; 7(3):101-106. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/23/23>
96. Aguilar M, Jacas A, Milanés J, Frias D y Odoardo M. Caracterización de los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. Rev. Multimed. [Internet]. 2022 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 26(5). Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2471/2549>
97. Foppa AA, Vargas-Peláez CM, Bagatini Buendgens F, Chemello C, Fleury Charmillot MP, Marin M, *et al.* Perceptions of individuals with Parkinson's disease about quality of life. Rev Cienc Salud [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 16(2):262–78. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v16n2/1692-7273-recis-16-02-262.pdf>
98. Rozo-Moreno MK, Celis-Torres YL, Becerra-Hernández L. Alternativas terapéuticas para la enfermedad del Parkinson. Rev Cienc Salutem Scientia Spiritus. [Internet] 2021 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 7(2):68-72. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Lina-Becerra/publication/353247345\\_Alternativas\\_terapeuticas\\_para\\_la\\_enfermedad\\_del\\_Parkinson\\_Therapeutic\\_alternatives\\_for\\_Parkinson's\\_disease/links/60ef3f2b9541032c6d3e938d/Alternativas-terapeuticas-para-la-enfermedad-del-Parkinson-Therapeutic-alternatives-for-Parkinsons-disease.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Lina-Becerra/publication/353247345_Alternativas_terapeuticas_para_la_enfermedad_del_Parkinson_Therapeutic_alternatives_for_Parkinson's_disease/links/60ef3f2b9541032c6d3e938d/Alternativas-terapeuticas-para-la-enfermedad-del-Parkinson-Therapeutic-alternatives-for-Parkinsons-disease.pdf)
99. Rodríguez-García P. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson. Rev Cubana de Neurología y Neurocirugía. [Internet]. 2020 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 10(1). Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/285>
100. Gómez L, Reyes G, Lucero M, Toledo G y Cárdenas M. Etiología, factores de riesgo, tratamiento y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. Rev. Scielo.

- [Internet]. 2022 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 154(4): 1-4. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132022000400244&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132022000400244&script=sci_arttext)
101. Pérez Romero A, González Garrido S. La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. *Neurol (Engl Ed)* [Internet]. 2016 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 33(6):378–84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-la-importancia-sintomas-psicologicos-conductuales-S0213485316300111>
102. Garzón M, Pascual Y y Collazo E. Malestar psicológico en cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Rev Cuban Enferm.* [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 34(3). Disponible en: <https://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/rt/prinrtFriendly/1052/373>
103. Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. Current and future treatments in Alzheimer disease: An update. *J Cent Nerv Syst Dis.* [Internet]. 2020 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 12:1179573520907397. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1179573520907397>
104. Guamán-Montero NA, Mesa-Cano IC, Peña-Cordero SJ, Ramírez-Coronel AA. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento de la diabetes mellitus II. 2021 [Consultado el 13 de junio del 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.5039487>
105. Castro MC, Ticona CV, Rayme MI, Sosa JC. Estilos de vida asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes hipertensos. *Revista Avft.* 2021 [Consultado el 13 de junio del 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.5227306>
106. Sanabria C, Guzmán F. Adherencia farmacoterapéutica en pacientes geriátricos del Hospital Santa Bárbara in Sucre - Bolivia. *Revista Ciencia, Tecnología e Innovación.* [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 16(17):983–90. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2225-87872018000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2225-87872018000100003&lng=es&nrm=iso)

107. Ruiz Martínez AO, Vargas Santillán MDL, Rodríguez García C, Ruelas González MG, González Arratia López Fuentes NI. Sobrecarga y calidad de vida en cuidadores de enfermos crónicos con base en el nivel de independencia. *CIENC Ergo Sum* [Internet]. 2022 [Consultado el 13 de junio del 2023]; 29(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30878/ces.v29n3a3>
108. Suárez V, Alva C, Timaná R, Pimentel P, Dogo V. Priorización para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud): análisis multicriterio. *An. Fac. Med.* [Internet]. 2018 [Consultado el 10 de junio del 2022]; 79(2):175-180. Disponible en: <https://bit.ly/3PyOKsd>
109. Marín R, Lozano C, Torres C, Ramalle E, Hurtado M y Pérez R. Impacto de la atención farmacéutica en pacientes polimedicados ingresados en un servicio de Geriátrica. *Rev.Scielo.* [Internet]. 2022 [Consultado el 17 de mayo del 2023]; 45(1):1-5. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272022000100004&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272022000100004&script=sci_arttext&tlng=pt)

## **CAPÍTULO VII- ANEXOS**

**Anexo 1. Clasificación de artículos según niveles de evidencia.**

<b>Autor<sup>1</sup>/Revista<sup>2</sup>/ Año<sup>3</sup></b>	<b>Ref<sup>4</sup></b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nivel de evidencia<sup>5</sup></b>	<b>Población</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados y conclusiones</b>
Moreira L, Palenzuela Y, Maciñeira I, Díaz L y Torres Y /Universidad médica pinareña/2019.	92	VARIABLES CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.	Estudio observacional, descriptivo y transversal.	3	43 pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson.	Las variables fueron procesadas en el paquete estadístico SPSS y se utilizó la estadística descriptiva.	Se concluye que los pacientes entre 61 y 70 años de edad y sexo masculino poseen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.
Vásquez L, Tamariz A, Gutiérrez R, Marín G, Toledo M y Carillo P/ Rev Neurol./2019.	93	Enfermedad de Parkinson más allá de lo motor.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica sobre características generales de la enfermedad de Parkinson.	Se concluye que cerca del 70% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan algún síntoma no motor, algunos aparecen años antes del

							diagnóstico de la enfermedad.
Marín D, Carmona H, Ibarra M y Gámez M./Rev Scielo/2018.	94	Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica sobre la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Se concluye que La enfermedad de Parkinson es la segunda causa de enfermedad neurodegenerativa crónica progresiva, tiene una alta prevalencia e incidencia, genera un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes e importantes costes por su asistencia sanitaria.

Carillo F./Rev. Elsevier/2019	70	Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos.	Revisión bibliográfica.	5	N/A		Concluye que la enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo más común, con una edad promedio de aproximadamente 60 años. Las manifestaciones clínicas cardinales de la EP son temblor de reposo, rigidez, bradicinesia y trastorno de la marcha.
Saavedra J, Millán Buriticá O./ Acta Neurol Colomb./2019	68	Introducción, epidemiología y diagnóstico de la	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica sobre la epidemiología y	Se concluye que, el proceso patológico inicia

		enfermedad de Parkinson.				diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.	años o décadas antes del debut de los síntomas no motores, tiempo en el que se desarrollan otros síntomas que muy frecuentemente preceden el inicio clínico.
Antezana A y Anicama A./Rev Méd Panacea/2018.	95	Prevalencia de síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson: una revisión.	Estudio descriptivo donde se realiza la búsqueda bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed, Medline y la Academia Americana de Neurología.	Los síntomas no motores en pacientes con Enfermedad de Parkinson constituyen un aspecto importante de la enfermedad, que incluso preceden a los

							síntomas motores por lo cual deben ser detectados tempranamente para un manejo oportuno y multidisciplinario
Urquizo E, Molina S, Aguirre M y Triviño J./RECIAMUC./2019.	74	Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores.	Revisión bibliográfica.	5	N/A		Concluye que, los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson pueden presentarse como parte de la naturaleza de la enfermedad así como por efectos colaterales causados por los medicamentos

<p>Aguilar M, Jacas A, Milanés J, Frias D y Odoardo M/ Rev Multimed/2022.</p>	<p>96</p>	<p>Caracterización de los síntomas no motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.</p>	<p>Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal</p>	<p>3</p>	<p>Pacientes con enfermedad de Parkinson que acudieron a la consulta de trastornos de movimiento.</p>	<p>Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal a pacientes con enfermedad de Parkinson que acudieron a la consulta de trastornos de movimiento.</p>	<p>Se obtuvo que la edad promedio fue de 69,05 años, predominando el sexo masculino. Se concluye que Los dominios más afectados resultaron ser: el urinario, gastrointestinal y sueño/fatiga.</p>
<p>Foppa AA, Vargas-Pelález CM, Bagatini Buendgens F, Chemello C, Fleury Charmillot MP, Marin M, <i>et al.</i>/ Rev Cienc Salud/2018.</p>	<p>97</p>	<p>Perceptions of Individuals with Parkinson's Disease about Quality of Life</p>	<p>Estudio descriptivo de corte transversal con variables cuantitativas.</p>	<p>3</p>		<p>Pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson de ambos sexos y distintas edades.</p>	<p>Concluye que, dentro de los principales factores que afectan la calidad de vida se encuentran la lentitud, los tropiezos y caídas.</p>

Rozo-Moreno MK, Celis-Torres YL, Becerra-Hernández L/ Rev Cienc Salutem Scientia Spiritus/2021.	98	Alternativas terapéuticas para la enfermedad del Parkinson.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica en sobre algunas alternativas terapéuticas para la enfermedad de Parkinson.	Se concluye que, la enfermedad del Parkinson se abre cada vez más espacio entre la población, es por esto que se ha generado un amplio conocimiento sobre la fisiopatología que ha permitido el desarrollo de tratamientos adaptados a la necesidad del paciente.
Rodríguez-García P./. Rev Cubana de	99	Diagnóstico y tratamiento médico	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de distintos artículos	Se concluyó que, la enfermedad de Parkinson es un

Neurología y Neurocirugía/2020.		de la enfermedad de Parkinson.				sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	trastorno heterogéneo en su presentación y evolución, además que, el tratamiento actual es esencialmente sintomático.
Gómez L, Reyes G, Lucero M, Toledo G y Cárdenas M/Rev Scielo/2018.	100	Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica sobre	Concluye que, la EA es una patología neurodegenerativa multifactorial compleja de la cual aún no conocemos con certeza su etiología. Además, se requieren herramientas

							diagnósticas de fácil acceso.
Llibre J, Gutiérrez R y Guerra M/ Rev Habanera de Cienc Médicas/2022.	64	Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Revisión de la literatura sobre el tema, publicada entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de diciembre de 2021, que incluyó las bases de datos (PubMed/MEDLINE, EMBASE, Lilacs, SciELO y Cochrane CENTRAL, utilizando los términos “Alzheimer”, OR “demencia”, OR “deterioro cognitivo”	Concluye que, los sistemas de salud a nivel mundial deberían introducir evaluaciones de la función cognitiva para las personas mayores de 55 años, facilitados por la evolución en la ciencia de los biomarcadores, con la oportunidad de promover estrategias de reducción de riesgos.

Barragán D, García M, Parra A y Tejeiro J./ Rev. Elsevier/2019.	50	Enfermedad de Alzheimer.	Multicriterio	5	N/A	Búsqueda bibliográfica de distintos artículos sobre características generales de la enfermedad de Alzheimer.	Concluye que, la enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia, y una de las principales causas de morbimortalidad en el paciente anciano.
Pérez Romero A, González Garrido S./ Neurol (Engl Ed)/2018.	101	La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos sobre síntomas en la enfermedad de Alzheimer.	Se destaca la importancia de estos síntomas ya que se encuentran en casi todos los pacientes, variando su prevalencia según el estudio y el

							síntoma estudiado; producen además una afectación de las capacidades del paciente a nivel cognitivo y funcional
Garzón M, Pascual Y y Collazo E/ Rev Cuban Enferm./2018.	102	Malestar psicológico en cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer	Estudio descriptivo longitudinal.	3	35 cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer.	Estudio descriptivo en 35 cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada del policlínico "Carlos Manuel Portuondo", municipio Marianao. La información fue recogida con el Inventario Neuropsiquiátrico	En los cuidadores principales de pacientes con enfermedad de Alzheimer en los estadios leve y moderado predominó el malestar mínimo, ligero y moderado, presentaron mayor malestar ante la presencia de agitación o

						validado al castellano, se procesó con distribuciones de frecuencia absoluta y porcentaje	agresión, alteraciones del sueño, trastornos de hábitos alimentarios, depresión, repeticiones, ansiedad, apatía e irritabilidad
Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. / Cent Nerv Syst Dis./2020.	103	Tratamientos actuales y futuros en la enfermedad de Alzheimer:una actualización.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Revisión bibliográfica en distintas plataformas sobre tratamiento en la enfermedad de Alzheimer.	Destaca el desarrollo de herramientas de diagnóstico más sofisticadas como biomarcadores.
Pagès N, Valverde M/Ars Pharm/2018.	48	Métodos para medir la adherencia terapéutica	Revisión bibliográfica sistémica	5	N/A	Búsqueda sistemática de los artículos de investigación más importantes publicados sobre el tema en la base de	Consideran que existen múltiples y diferentes métodos para medir la

						datos National Library of Medicine, Washington, DC (MEDLINE: PubMed).	adherencia terapéutica. Hasta la fecha, no se ha descrito ningún método óptimo por lo que se recomienda la utilización de varias técnicas, aunque en la práctica clínica diaria es difícil.
Toro M, Parra D, Pacheco N y Alvarado A/RECIMUNDO/2022.	65	Enfermedad de Alzheimer	Revisión bibliográfica.	5	N/A	Búsqueda sistemática de los artículos de investigación más importantes sobre tratamientos más comunes en la	Se observa que el Alzheimer muestra cuatro etapas en serie que representa el punto de alarma en personas

						enfermedad de Alzheimer.	con edad de 65 años en adelante. Estas etapas las denominan predemencia leve, moderada y grave donde cada una se va incrementando con el avance de la enfermedad y lo relacionado a los síntomas que el paciente va presentando.
Guamán-Montero NA, Mesa-Cano IC, Peña-Cordero SJ, Ramírez-Coronel AA./Rev AVFT/2021.	104	Factores que influyen en la adherencia al tratamiento de la diabetes mellitus II.	Estudio descriptivo de corte transversal.	3	169 adultos con el diagnóstico de DM2	Se utilizó el Diabetes Knowledge Questionnaire que clasifica el nivel de conocimiento de los	Las características sociodemográficas constituyen uno de los factores más relevantes en

						pacientes diabético en adecuado, intermedio e inadecuado.	relación con el comportamiento de adherencia de los pacientes, debido a que el nivel de instrucción y la edad inciden directamente en el nivel de conocimiento que el paciente puede tener.
Castro MC, Ticona CV, Rayme MI, Sosa JC/ Rev Avft/2021.	105	Estilos de vida asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes hipertensos	Estudio analítico transversal.	3	150 pacientes hipertensos pertenecientes al centro de salud la era Lima, Perú.	Para el análisis multivariado se utilizó la regresión de varianza robusta de Poisson.	El 58,8% de los pacientes hipertensos practicaron un inadecuado estilo de vida y el 58,4% no fueron

							adherentes al tratamiento.
Sanabria C, Guzmán F./ Rev Ciencia, Tecnología e Innovación/2018.	106	Adherencia farmacoterapéutica en pacientes geriátricos del hospital Santa Bárbara in Sucre.	Estudio analítico transversal.	3	Pacientes geriátricos hospitalizados y de consulta externa.	Se realizó un estudio analítico y transversal de prevalencia en pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios de consulta externa del Servicio de Geriátría del Hospital Santa Bárbara de la ciudad de Sucre entre los meses de mayo y junio de 2017.	Se concluye que la adherencia farmacoterapéutica depende de muchos factores como la edad, el nivel de escolaridad, la pluripatología, la polifarmacia, el acompañamiento y la información recibida por parte del equipo de salud, siendo preciso tomar en cuenta cada uno de ellos para mejorar la salud

							de los pacientes geriátricos
Ruiz Martínez AO, Vargas Santillán MDL, Rodríguez García C, Ruelas González MG, González Arratia López Fuentes NI/ CIENC Ergo Sum/2022.	107	Sobrecarga y calidad de vida en cuidadores de enfermos crónicos con base en el nivel de independencia.	Estudio descriptivo correlacional, transversal y prospectivo.	3	351 cuidadores primarios informales de enfermos crónicos de una comunidad del Estado de México.	Se analiza la relación de la sobrecarga y la calidad de vida de los cuidadores primarios de enfermos crónicos, de la cual considera el índice de independencia del enfermo.	Los resultados indican una relación moderada entre sobrecarga y calidad de vida sólo en los cuidadores de enfermos dependientes,
Suárez V, Alva C, Timaná R, Pimentel P, Dogo V/Rev SciELO/2018.	108	Priorización para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud): análisis multicriterio.	Estudio multicriterio.	5	N/A	El proceso de priorización se realizó mediante un análisis multicriterio en tres pasos: identificar las variables, obtener información de las	

						mismas y asignarles una ponderación.	
109. Marín R, Lozano C, Torres C, Ramalle E, Hurtado M y Pérez R./Rev Scielo.	109	Impacto de la atención farmacéutica en pacientes polimedicados ingresados en un servicio de Geriatría.	Estudio de intervención, cuasi-experimental	3	218 pacientes geriátricos ingresados al hospital.	Se analizaron las PPI según criterios STOPP/START 2014 y los PRM según el Tercer Consenso de Granada.	Muestra una alta prevalencia de tratamientos inadecuados en personas ancianas que ingresan en el hospital, y aporta información altamente relevante sobre cómo identificarlos y prevenirlos, mejorando el tratamiento.
Hernández S, Amezcua M, Gómez J y Hueso C/Rev.Scielo/2015	89	Cómo elaborar guías de recomendaciones de autocuidado para pacientes y	Revisión bibliográfica	5	N/A	Búsqueda sistemática de los artículos de investigación más importantes que	Se obtuvo una estructura estandarizada para la elaboración y

		cuidadores (GRAPYC)				permitan la elaboración de una estructura de la guía de recomendaciones.	publicación de Guías de recomendaciones de autocuidado para pacientes y cuidadores siguiendo la metodología de la investigación acción participativa.
García D, Lores D, Dupotey N, Espino D/ Ars Pharm/2018.	40	Atención Farmacéutica en adultos mayores hipertensos	Estudio prospectivo	3	50 adultos mayores hipertensos	Se aplicaron cuestionarios para evaluar el impacto de las intervenciones en la adherencia terapéutica.	Obtuvieron predominio de los adultos mayores del sexo femenino, además se realizaron 237 intervenciones farmacéuticas que

							aumentaron en un 84% el porcentaje de pacientes adheridos totalmente. Concluyen que el servicio brindado tuvo un alto impacto al incrementar la adherencia terapéutica
Ortega J, Sánchez D, Rodríguez O y Ortega J/Rev Scielo/2018.	6	Adherencia terapéutica: un problema de atención médica.	Estudio mixto	5	115 hombres y 128 mujeres mayores de 65 años	Búsqueda sistemática de los artículos de investigación más importantes sobre la adherencia terapéutica.	Se concluye que como resultados existe riesgo de no adherencia cuanto mayor es la cantidad de medicamentos

							prescriptos, en los tratamientos cada 8 horas y no es significativo en las tomas únicas, así como los medicamentos formulados en cápsulas por dificultades de deglución
--	--	--	--	--	--	--	---

## **Anexo 2. Entrevista elaborada para aplicar a los regentes farmacéuticos del cantón de Palmares.**

Buenos días/tardes, mi nombre es Irina Murillo Ruíz y estoy desarrollando mi tesis titulada "Análisis de la importancia del regente en el abordaje farmacéutico integral de familiares y cuidadores orientado a la mejora de la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de personas con enfermedad de Parkinson y Alzheimer para la propuesta de una guía de recomendaciones dirigida a las farmacias independientes del cantón de Palmares, durante el periodo de julio-agosto del 2023." para optar por el título de Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas.

Con las entrevistas se pretende conocer el punto de vista de los profesionales de la salud, regentes farmacéuticos del cantón de Palmares. La grabación y uso de las entrevistas es únicamente para fines académicos, como fuente primaria de la investigación, por lo que los datos obtenidos serán tratados de forma confidencial y no será utilizada información personal. Además, todas las grabaciones cuentan con la previa autorización de cada participante.

**Tabla 27. Entrevista elaborada para aplicar a los regentes farmacéuticos que laboran en las farmacias independientes del cantón de Palmare.**

N° de pregunta.	Preguntas.
1.	¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?
2.	Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?
3.	¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?
4.	¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?
5.	Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?
6.	De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?
7.	Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?
8.	Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?
9.	Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?

10.	Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?
-----	---

**Fuente. Elaboración propia**

**Anexo 4. Respuestas de la entrevista realizada a la regente farmacéutica de la farmacia botica el valle en Palmares.**

**Pregunta 1: ¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Claro que sí, más que todo se me han presentado pacientes con Alzheimer, los pacientes o cuidadores que llegan a la farmacia con Parkinson son pocos.”

**Pregunta 2: Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?**

“Es complejo darles un abordaje muy completo, porque nosotros no contamos con el servicio de atención farmacéutica, sin embargo, yo trato de estar pendiente del paciente, anotarle las indicaciones lo más claro posible y explicarle a los familiares o cuidadores, insistir en que cumplan con el tratamiento, que no lo dejen botado. Pero en sí, como específicamente darle un seguimiento no.”

**Pregunta 3: ¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?**

“Lo ideal sería contar con atención farmacéutica, sin embargo, lamentablemente no se da. Debería de ser casi que obligatorio en una farmacia, ya que es la forma en la que uno podría orientarlos más.”

**Pregunta 4: ¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?**

“Si claro, porque al no adherirse correctamente al tratamiento se pueden presentar muchos síntomas que conllevan la enfermedad, por ejemplo, se sabe que las personas con Alzheimer no les falla únicamente la memoria, sino que conlleva muchos síntomas como alucinaciones, agresividad que si no están controlados con medicamentos afecta tanto la calidad de vida de los pacientes como la de los cuidadores, porque es una carga más pesada.”

**Pregunta 5: Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?**

“Un avance más rápido de la enfermedad, que los síntomas que ya tiene la enfermedad en si sean más graves.”

**Pregunta 6: De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?**

“Los factores que afectan de manera positiva es cuando cuentan con un familiar o cuidador que le toma la importancia suficiente a la enfermedad y aceptan de la mejor manera la enfermedad, entonces están dispuestos a estar pendientes. Al contrario, de manera negativa cuando existe algún tipo de negación ya sea por parte de los familiares o del paciente de la enfermedad.”

**Pregunta 7: Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?**

“Es necesario ir de la mano entre profesionales de salud (médico-farmacéutico) y además buscar grupos de apoyo tanto para pacientes de etapas no muy avanzadas, como los familiares y cuidadores de pacientes que se encuentran en etapas más complejas, ya que muchas veces estas enfermedades se satanizan y al informarse al respecto puede ayudar a mantener una correcta adherencia terapéutica.”

**Pregunta 8: Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?**

“No, nunca he utilizado ningún tipo de guía.”

**Pregunta 9: Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si claro, es super importante, porque incluso en ocasiones uno mismo no sabe que esperar de la enfermedad y qué es normal y qué no.”

**Pregunta 10: Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?**

“Si, es muy necesario, ya que muchas personas lo que hacen es buscar en Google y listo, pero usted sabe que no todo lo que se encuentra en internet es verdadero.”

**Anexo 5. Respuestas de la entrevista realizada a la regente farmacéutica de la farmacia Puntarenas, sede Palmares.**

**Pregunta 1: ¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si he tenido la oportunidad de abordar este tipo de paciente.”

**Pregunta 2: Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?**

“En estos casos generalmente vienen los medicamentos en una receta únicamente de despachar, pero yo como farmacéutica lo que hago es hablar con el cuidador que es el que generalmente viene y explicarle la importancia de la adherencia al tratamiento por la enfermedad, que si no nos apegamos al tratamiento la enfermedad va a avanzar aún más rápido.”

**Pregunta 3: ¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?**

“El cuidador en este tipo de enfermedades es el que tiene mayor peso, entonces creo que es necesario cada mes que viene a comprar el medicamento estarle recordando de verdad

la importancia que tiene tomar el medicamento e insistir en que haya alguien pendiente de las horas del medicamento y que de verdad se lo tome.”

**Pregunta 4: ¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?**

“La calidad de vida y la adherencia están super relacionadas, porque si el paciente se adhiere correctamente al medicamento claramente va a tener una mejor calidad de vida, porque vamos a hacer que la enfermedad avance en una menor medida y, por ende, los síntomas sean menos y la calidad de vida sea más llevadera.”

**Pregunta 5: Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?**

“Por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer, esto va por etapas y si el paciente no se adhiere correctamente al tratamiento se va a pasar más rápido de una etapa a la otra.”

**Pregunta 6: De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?**

“Los factores que afectan de manera positiva son los cuidadores que se encuentran atentos de darle el medicamento a la hora que es, además, el constante chequeo médico para estar verificando la evolución de la enfermedad, cómo nos está haciendo el tratamiento. Por otro lado, dentro de los factores negativos la poca educación que reciben los cuidadores sobre la enfermedad y la importancia de tomar los medicamentos”

**Pregunta 7: Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?**

“Yo pienso que la desinformación es un punto clave, además de la visita constante al médico y el tener una persona que le ayude a los pacientes, que este atenta en darle en

medicamento en las horas correctas. Porque incluso uno lo ve aquí en la farmacia hay pacientes que definitivamente olvidan tomarse el medicamento, entonces ocupan alguien que les ayude, porque si no se les descontrola la enfermedad y su avance es muy rápido. Incluso hay pacientes que tienen familiares o cuidadores, pero ellos no están pendientes de si se toman o no el tratamiento.”

**Pregunta 8: Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?**

“No, y sería muy bueno”

**Pregunta 9: Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si, me parece súper bien, porque muchas de las personas al primer lugar que van a consultar es a la farmacia, entonces eso es muy bueno, porque así uno puede decir es normal que el paciente este presentando una u otra cosa y poder abordarlo más fácilmente. O en otro escenario dirigirlo al médico”

**Pregunta 10: Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?**

“Súper importante, porque las personas normalmente desconocen de la enfermedad, incluso hay casos en que el cuidador únicamente sabe a qué hora darle la pastilla, pero no sabe muchas cosas que implica la enfermedad.”

**Anexo 6. Respuestas de la entrevista realizada a la regente farmacéutica de la farmacia de Palmares.**

**Pregunta 1: ¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si, sin embargo, son pocos los pacientes que se presentan a la farmacia, casi siempre se presentan los cuidadores o familiares y con la receta únicamente para despachar”

**Pregunta 2: Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?**

“Recomendar a los cuidadores o familiares tener un horario escrito en un lugar visible para que tenga presente cuando corresponde la alimentación y los medicamentos.”

**Pregunta 3: ¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?**

“Brindar indicaciones claras en el despacho de las recetas, explicar de la mejor manera como tomar los medicamentos y para que funciona cada uno de ellos.”

**Pregunta 4: ¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?**

“Es muy difícil observar una calidad de vida en poco tiempo, es necesario ir titulando al paciente e ir ajustando según avanza la enfermedad del paciente, sin embargo, entre más constante sea el paciente con su tratamiento claro va a tener mejores resultados en su calidad de vida.”

**Pregunta 5: Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?**

“Una mala adherencia al tratamiento puede llevar a que los síntomas de la enfermedad sean más notables, además de un avance más rápido de la enfermedad.”

**Pregunta 6: De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?**

“Los recursos económicos influyen mucho de manera positiva o negativa en la adherencia terapéutica, por ejemplo, un paciente con bajos recursos no va a tener las mismas posibilidades que uno de recursos más altos para adquirir los medicamentos”

**Pregunta 7: Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?**

“Depende del cuidador que tan informado o que tan dispuesto esta la persona que lo cuida. Y si, considero que la desinformación es un aspecto que influye mucho, yo considero que el cuidador o familiar debe de estar informado de cada etapa que está cursando el paciente y que saber que esperar”

**Pregunta 8: Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?**

“Nunca las he utilizado”

**Pregunta 9: Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si, sería de gran ayuda ya que normalmente lo que se hace es despachar la receta y nada más”

**Pregunta 10: Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?**

“Si, sería bueno y podría influir de manera positiva a la adherencia y calidad de vida, ya que todos tendrían la información a mano y sabrían que esperar de las enfermedades.”

**Anexo 7. Respuestas de la entrevista realizada al regente farmacéutico de la farmacia de Nuestra Señora.**

**Pregunta 1: ¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si, sin embargo, he tenido mayor oportunidad con pacientes de Alzheimer que de Parkinson”

**Pregunta 2: Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?**

“Desde mi experiencia he trabajado en varias farmacias, había una en específico que teníamos un seguimiento farmacéutico muy bueno, nos dejábamos los datos del paciente, los llamábamos por teléfono para darles seguimiento, les consultaba como iban con el tratamiento y ellos agradecen bastante, sin embargo, acá en Palmares no contamos con este tipo de seguimiento y no se nos permite, ya que no se cuenta con atención farmacéutica.”

**Pregunta 3: ¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?**

“Si claro, se le podría ayudar a los pacientes a hacerle cajitas con sol, lunas donde estén los medicamentos recortados para dárselos a los cuidadores o familiares que muchas veces no tienen el conocimiento para hacerlo y más bien pueden afectar la adherencia o administrar una medicación que no es adecuada. Por otro lado, yo pienso que sería de gran ayuda líneas abiertas de comunicación, por ejemplo, un WhatsApp donde se pueda consultar sobre ciertas patologías y la adherencia terapéutica, sería de gran ayuda”

**Pregunta 4: ¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?**

“Claro, para mi es fundamental, la adherencia va de la mano con buen funcionamiento del tratamiento, entonces nosotros como profesionales de la salud tenemos el deber de que esa adherencia se lleva a cabo de la mejor manera, para que el paciente tenga una mejor calidad de vida, que no llegue el papel nada más de dispensar, que nuestro impacto en la vida de los pacientes sea de manera positiva mejorando su estado de salud.”

**Pregunta 5: Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?**

“Principalmente el aumento de los efectos dañinos que tiene la enfermedad, por ejemplo, en el Alzheimer que se pierde más el paciente, que la parte cognitiva se ve más afectada y esto impacta directamente con su entorno familiar, porque, por ejemplo, ellos se desorientan, se pueden salir de la casa, se ponen más agresivos y demás. Entonces si no están bien tratados o ellos no se adhieren correctamente al tratamiento se vienen muchas consecuencias como que se pueden caer, quebrar, perderse y todo eso. Incluso puede afectar la calidad de vida de los familiares o cuidadores que tras este montón de efectos en los pacientes puede causar en ellos sufrimiento, preocupación, ansiedad, depresión y cansancio”

**Pregunta 6: De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?**

“Una buena red de apoyo es fundamental para que tengan una buena adherencia, también la atención y el seguimiento de parte de los farmacéuticos, una cercanía entre el profesional de salud y el paciente o los cuidadores donde exista una disponibilidad abierta de parte del farmacéutico donde se le pueda explicar los efectos adversos de los medicamentos, como tomarlos mejor, que esperar de las enfermedades, que a veces al médico se le va un poquito esos detalles y nosotros podemos ayudarles con eso para que tengan una mejor calidad de vida. En cuanto a lo negativo, el desinterés de parte de los cuidadores, por ejemplo, existen casos en los que las personas dicen hoy viernes no me dio tiempo de ir por los medicamentos, voy el lunes y el paciente se quedó sin tratamiento todo el fin de semana y esto es propiamente responsabilidad del cuidador, también la automedicación que puede empeorar el cuadro del paciente.”

**Pregunta 7: Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?**

“Claro, la información es fundamental, no es solamente de despachar el medicamento, tal vez sacar el ratito y explicarle como tomar los medicamentos, siempre respetando la indicación médica, incluso ir más allá si vemos que viene alguna receta con pocas indicaciones, está dentro de nuestros deberes llamar al médico y llegar a un acuerdo entre ambos profesionales. O si vemos que por ejemplo, una receta dice PRN, explicarle al paciente cuando es necesario para que el entienda y demás.”

**Pregunta 8: Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?**

“Honestamente nunca he utilizado una guía para alguna de estas enfermedades, pero si sería una gran herramienta.”

**Pregunta 9: Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Sí, sería bastante bueno.”

**Pregunta 10: Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?**

“Sería una herramienta bastante útil para los familiares y para aumentar el buen funcionamiento del medicamento, porque así no se estarían automedicando tanto.”

**Anexo 8. Respuestas de la entrevista realizada a la regente farmacéutica de la farmacia Sagot.**

**Pregunta 1: ¿A lo largo de sus años de experiencia profesional ha tenido la oportunidad de abordar un paciente con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Sí, sin embargo con la que he tenido más experiencia es con una paciente de Alzheimer y es super difícil, porque andan super desorientados, lo que es la memoria a corto plazo ya no la tienen, quiere comer todo el tiempo y es super complicado que se tomen los medicamentos”

**Pregunta 2: Desde su experiencia, ¿cuál ha sido el abordaje como farmacéutico más efectivo para ayudar a los pacientes a mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida?**

“Principalmente con los cuidadores, que los medicamentos vayan con las instrucciones claras.”

**Pregunta 3: ¿Cree usted que se puedan implementar otras estrategias en el abordaje para que la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sea mejor? ¿Cuáles?**

“Pienso que una herramienta que casi no está y sería de gran ayuda es la visita domiciliaria, porque el paciente de Alzheimer como en si no se puede llevar a consulta por su condición de salud, entonces a mí me parece que sería de gran ayuda para verificar como se está llevando a cabo el abordaje por parte de cuidador, porque a veces me ha pasado que el paciente amaneció bien o duerme bien, entonces no le dan el tratamiento, entonces es necesario crear consciencia de que es un tratamiento que tiene que ser continuo.”

**Pregunta 4: ¿Según su experiencia, podría existir relación entre la calidad de vida de una persona diagnosticada con la enfermedad de Parkinson o Alzheimer y la correcta adherencia al tratamiento prescrito? ¿De qué forma podrían estar relacionadas?**

“Está muy relacionada, porque como la evolución en si de la enfermedad depende mucho de la calidad de vida que le den los cuidadores o familiares al paciente, por ejemplo, no es lo mismo un paciente que le dan los medicamentos cuando se acuerdan, que, si hoy está bien no le dan mañana el tratamiento, a un paciente que su red de apoyo es constante.”

**Pregunta 5: Desde su perspectiva ¿Cuáles podrían ser las principales consecuencias de los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer que no se adhieren correctamente a su tratamiento?**

“Primero que todo un avance mucho más rápido de la enfermedad y un deterioro en todos los sentidos, tanto físico y mental, porque por ejemplo en el Alzheimer en la primera etapa se puede durar hasta 4 años en avanzar la enfermedad y si no se da una correcta adherencia al tratamiento la enfermedad va a avanzar mucho más rápido.”

**Pregunta 6: De acuerdo con sus pacientes ¿Cuáles son los factores que afectan de manera positiva y los factores que afectan de manera negativa la adherencia terapéutica?**

“Un factor positivo sería la educación constante del cuidador o familiares que entiendan bien la enfermedad, que es lo que esta pasando, como esta avanzando y demás. Además es importante estar pendiente del paciente de que se tome el tratamiento diario sin importar si el paciente este bien o mal, porque como te contaba antes, existen cuidadores o familiares que ven a los pacientes bien un día y entonces ya al día siguiente no le dan el medicamento; otro punto positivo es la paciencia y tolerancia, porque ellos se vuelven como niños y a veces es muy difícil de tratar, pero es importante tener esa paciencia y tolerancia para velar por una correcta administración de los medicamentos. En cuanto a un factor negativo es el obviar las consecuencias, descuidar al paciente y no mantenerse en constante educación sobre las enfermedades.”

**Pregunta 7: Desde su experiencia ¿Cuáles son los principales factores que aportan para mantener una correcta adherencia al tratamiento? ¿Considera usted que la desinformación es un factor que afecta la poca adherencia al tratamiento?**

“Si, claro que si la desinformación es uno de los factores más importantes, porque si ellos se encuentran informados tienen más consciencia entonces lo manejan de una mejor manera, con más paciencia, sin enojarse, por eso la educación es un factor importantísimo.”

**Pregunta 8: Desde su experiencia ¿Ha utilizado alguna vez una guía específica para brindar un abordaje adecuado a los familiares y pacientes con la enfermedad de Parkinson y Alzheimer, si es así indicar cuál es?**

“No, nunca he utilizado alguna”

**Pregunta 9: Desde su experiencia ¿considera que podría ser de ayuda brindar una guía de atención farmacéutica orientada a los regentes, para abordar a los pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer?**

“Si claro, porque en farmacia comunitaria no hay ningún lineamiento o esquema para abordar a este tipo de pacientes o a los cuidadores. Aparte de que en farmacia comunitaria

cuesta mucho que se de ese tipo de atención farmacéutica, pero sería de gran ayuda implementarlo”

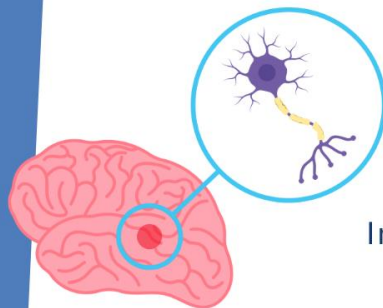
**Pregunta 10: Desde su perspectiva ¿considera importante brindarle a los familiares o cuidadores de las personas con enfermedad de Parkinson o Alzheimer un folleto informativo que funcione como apoyo o guía para el día a día?**

“Sí, claro, es algo básico para poder abordar al paciente y que los familiares conozcan más sobre la enfermedad, que se puede presentar durante el avance y cómo avanza la enfermedad, además de que algunas estrategias para abordarlos y mejorar la calidad de vida de ambos.”

**Anexo 9. Propuesta de una guía de recomendaciones para mejorar la adherencia terapéutica en los pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer.**



## Guía de recomendaciones para mejorar la adherencia terapéutica en pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer



Elaborada por:  
Irina Murillo Ruíz



# Contenido

<b>Contenido</b> .....	2
<b>Introducción</b> .....	3
<b>Síntomas de la enfermedad</b> .....	4
Síntomas del Alzheimer.....	5
Síntomas del Parkinson .....	6
<b>Factores de riesgo</b> .....	7
Principales factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson.....	8
Principales factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer .....	9
<b>¿Qué esperar de la enfermedad?</b> .....	10
Etapas y escenarios de la enfermedad de Alzheimer.....	11
Etapas y escenarios de la enfermedad de Alzheimer .....	12
Etapas y escenarios de la enfermedad de Parkinson .....	13
Etapas y escenarios de la enfermedad de Parkinson .....	14
<b>Medicamentos comúnmente utilizados por pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer</b> .....	15
Fármacos para los síntomas psicológicos y conductuales del Alzheimer .....	16
Características de los inhibidores de colinesterasa y la memantina .....	17
Medicamentos utilizados en el Parkinson.....	18
Fármacos para el tratamiento de los síntomas no motores del Parkinson.....	19
<b>Adherencia terapéutica</b> .....	20
¿Qué es la adherencia terapéutica?.....	21
Razones de la falta de adherencia.....	21
<b>Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica</b> .....	22
Estrategias .....	23
Estrategias .....	24
Pasos para la intervención farmacéutica en la adherencia terapéutica.....	25
Plan de estrategias generales de adherencia terapéutica para pacientes y cuidadores.....	26
Recursos web .....	26
<b>Referencias</b> .....	27

## INTRODUCCIÓN

La siguiente guía está dirigida a los regentes farmacéuticos del cantón de Palmarejales que están involucrados en la atención de pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer y sus cuidadores. Desde la farmacia es posible la educación a los cuidadores y familiares de estos pacientes, donde se les puede brindar la información adecuada sobre las enfermedades, y los efectos adversos de los medicamentos, la forma correcta de la administración, el almacenamiento y la conservación de los medicamentos, con el fin de obtener una mejor adherencia al tratamiento y calidad de vida, tanto para los pacientes como para los cuidadores y familiares.



## **Tema 1: Síntomas de las enfermedades.**



## Síntomas de Alzheimer

- Los síntomas del Alzheimer se dividen en psicológicos y conductuales<sup>1</sup>.



### **Psicológicos<sup>1</sup>**

- Delirios
- Alucinaciones
- Identificaciones erróneas
- Depresión
- Apatía
- Ansiedad



### **Conductuales<sup>1</sup>**

- Vagabundeo
- Agitación/agresión
- Resistencia a los cuidados
- Comportamientos sexuales inapropiados
- Enfado
- Agresión verbal y física



## Síntomas de Parkinson

- Los síntomas del Parkinson se dividen en motores y no motores<sup>2</sup>.

### No motores<sup>2</sup>



Vómitos

Disfunción urinaria, y sexual  
Trastornos de sueño y del habla  
Demencia  
Inflamación de piernas  
Fátiga  
Depresión



Pérdida de olfato

Alteraciones de la visión  
Cambios en el peso  
Babeo  
Disfagia  
Estreñimiento  
Náuseas



### Motores<sup>2</sup>

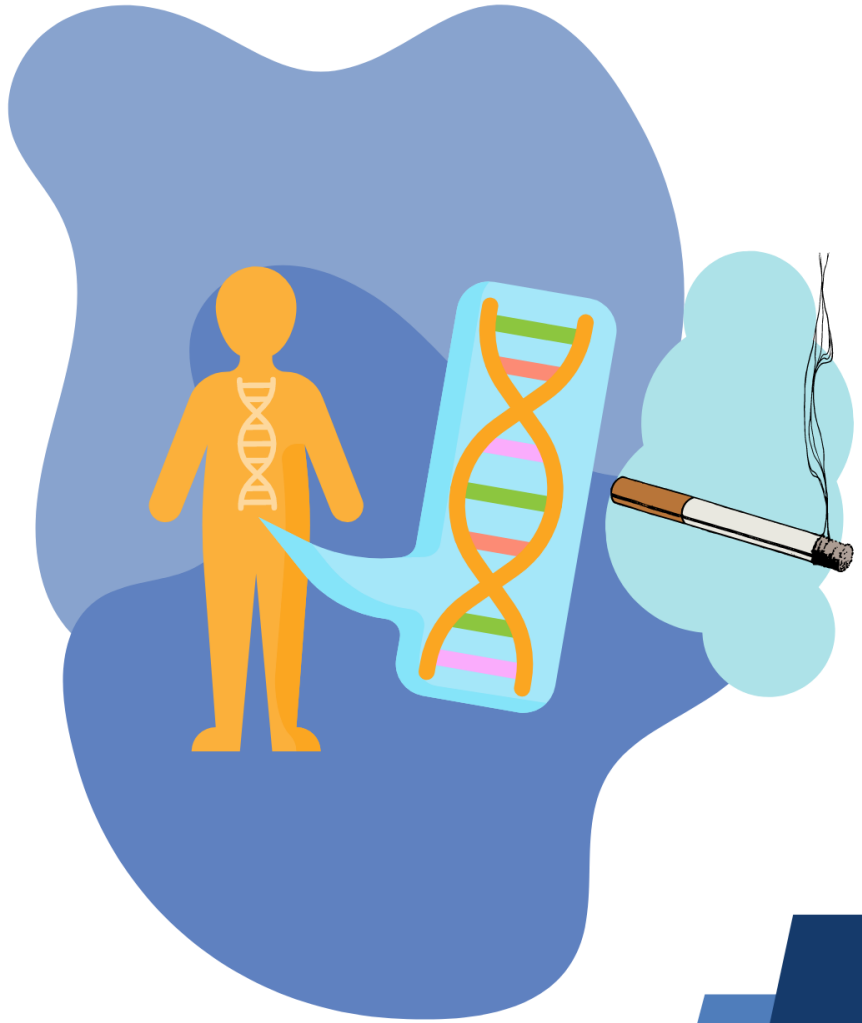
Bradicinencia

Temblor

Rigidez

Alteraciones de la postura  
Alteraciones de la marcha





## **Tema 2: Factores de riesgo**



## Principales factores de riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson<sup>3</sup>:

### Compuestos como:

Tricloroetileno  
Percloroetileno  
Tetracloruro de carbono  
Policlorados



## Principales factores de riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer<sup>4</sup>:

El mayor grado educativo alcanzado durante la vida (reserva cognitiva)





### **Tema 3: ¿Qué esperar de la enfermedad?**



### Etapa temprana

En la etapa temprana del Alzheimer, la persona puede desenvolverse de forma independiente. Es posible que pueda conducir, trabajar y participar de actividades sociales. A pesar de esto, la persona puede sentir que tiene episodios de pérdida de memoria, que incluyen olvidarse palabras familiares o la ubicación de objetos cotidianos<sup>5</sup>.

Dentro de las dificultades comunes incluyen<sup>5</sup>:

- Problemas para encontrar la palabra o el nombre correctos
- Dificultad para recordar nombres cuando se presenta a personas nuevas
- Dificultad para realizar tareas en entornos sociales o laborales.
- Olvidarse de algo que acaba de leer
- Perder o traspapelar un objeto valioso
- Tener más problemas para planificar u organizar



### Etapa moderada

Generalmente constituye la etapa más prolongada y puede durar muchos años. Durante esta etapa es posible que note que la persona con Alzheimer confunde palabras, se frustra o enoja, o actúa de forma inesperada (por ejemplo, no quiere bañarse). El daño a las células nerviosas del cerebro puede dificultar la expresión de pensamientos y la realización de tareas cotidianas<sup>5</sup>.

En este punto, se podrán notar otros síntomas, que pueden incluir<sup>5</sup>:

- Olvidarse eventos o información de la historia personal
- Sentirse malhumorado o retraído, especialmente en situaciones social o mentalmente exigentes
- No poder recordar la dirección o el número de teléfono propios, o la escuela o universidad donde se graduó
- Confusión sobre la ubicación y fecha actuales
- Necesitar ayuda para elegir la ropa adecuada para la temporada o la ocasión
- Problema para controlar la necesidad de ir al baño
- Cambios en los patrones de sueño, como dormir durante el día y estar inquieto durante la noche
- Aumento del riesgo de desorientarse y perderse
- Cambios en la personalidad y el comportamiento, como el recelo y el delirio, o comportamiento repetitivo como retorcer las manos o cortar papeles



### **Etapa grave**

En esta etapa las personas pierden la capacidad de responder a su entorno, de llevar adelante una conversación y, eventualmente, de controlar los movimientos. Todavía pueden decir palabras o frases, pero la comunicación se torna difícil. A medida que la memoria y las habilidades cognitivas empeoran, es posible que ocurran cambios significativos en la personalidad y que las personas necesiten mucha ayuda con las tareas diarias<sup>5</sup>.

En esta etapa, las personas pueden<sup>5</sup>:

- Necesitar asistencia todo el tiempo con las actividades diarias y el cuidado personal
- Perder la noción de experiencias recientes y los hechos que las rodean
- Experimentar cambios en las capacidades físicas, incluida la capacidad de hablar, sentarse y, eventualmente, tragar
- Tener más dificultad para comunicarse
- Volverse vulnerables a infecciones, especialmente neumonía

## ETAPAS Y ESCENARIOS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON



### Etapa uno

Durante esta etapa, la persona presenta síntomas leves que generalmente no interfieren con las actividades diarias como lo son<sup>6</sup>:

- Temblor y otros síntomas de movimiento ocurren en un solo lado del cuerpo.
- Cambios en la postura.
- Cambios en la marcha.
- Cambios en las expresiones faciales.



### Etapa dos

Los síntomas empiezan a empeorar, por ejemplo<sup>6</sup>:

- El temblor, la rigidez y otros síntomas del movimiento afectan a ambos lados del cuerpo.
- Pueden ser evidentes problemas para caminar y una mala postura.
- Dificultad para ejecutar las tareas diarias, siendo más difíciles y largas.



### Etapa tres

Se considera una etapa intermedia, donde las personas empiezan a presentar<sup>6</sup>:

- Dificultad con el equilibrio.
- Lentitud en los movimientos.
- Caídas frecuentes.
- Dificultad para vestirse y comer.



### **Etapas cuatro**

En este punto, los síntomas son graves y limitantes, ya que<sup>6</sup>:

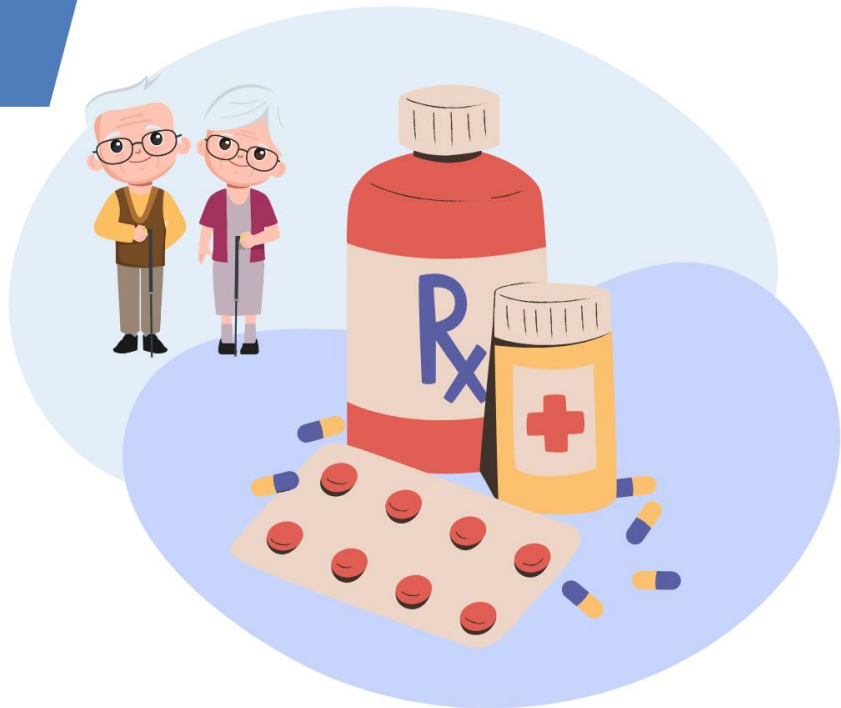
- La persona puede requerir un andador
- Necesita ayuda con las actividades diarias y no puede vestirse.



### **Etapas cinco**

Los síntomas empiezan a empeorar, por ejemplo<sup>6</sup>:

- El temblor, la rigidez y otros síntomas del movimiento afectan a ambos lados del cuerpo.
- Pueden ser evidentes problemas para caminar y una mala postura.
- Dificultad para ejecutar las tareas diarias, siendo más difíciles y largas.



**Tema 4: Medicamentos  
comúnmente utilizados por  
pacientes con enfermedad de  
Parkinson y Alzheimer**

## Medicamentos comúnmente utilizados en el Alzheimer y sus posibles efectos adversos

- Fármacos para los síntomas psicológicos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer<sup>7</sup>.

### GRUPO

### MEDICAMENTO

Antidepresivos ISRS

Fluoxetina  
Sertralina  
Paroxetina  
Citalopram  
Escitalopram

Antidepresivos ISRNS

Venlafaxina  
Duloxetina  
Mirtazapina

Benzodiacepinas

Lorazepam  
Clonazepam  
Alprazolam

Neurolépticos típicos y atípicos

Haloperidol  
Risperidona  
Quetiapina  
Aripazol

Antiepilépticos

Gabepentna  
Carbamazepina  
Topiramato

- Características de los inhibidores de colinesterasa y de la memantina.

MEDICAMENTO	DOSIS	EFECTOS ADVERSOS
Donepezilo comprimidos	15-10mg 1 vez al día (antes de acostarse)	→ Fatiga, cefalea, insomnio, náuseas, somnolencia, vómito, diarrea, calambres.
Rivastigmina Parches	4,6 mg/día durante 4 semanas y luego pasar a 9,5 mg/día	→ Náusea, hipotensión ortostática, constipación, somnolencia, discinesia, trastorno del control de impulso, confusión, alucinaciones
Galantamina, cápsulas de liberación retardada	8-16 mg una vez al día (por las mañanas)	→ Náusea, hipotensión ortostática, constipación, somnolencia, discinesia, trastorno del control de impulso, confusión, alucinaciones
Memantina	5mg/semana	→ Edema en las piernas, insuficiencia cardíaca congestiva, livedo reticular, obstrucción prostática, confusión, alucinaciones, insomnio

## Medicamentos comúnmente utilizados en el Parkinson y sus posibles efectos adversos<sup>8</sup>.

MEDICAMENTO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS
<b>Carbidopa+ Levodopa(200mg)</b>	1 tableta ,2 veces al día	→ Ansiedad, confusión, nerviosismo, depresión, hipotensión ortostática, arritmias, visión borrosa, xerostomía
<b>Pramipexol</b>	0,125 mg PO q8h inicialmente; gradualmente titulado hacia arriba a intervalos semanales hasta el rango objetivo de 1,5-4,5 mg/día PO q8hr	→ Comportamiento anormal, sueños anormales, confusión, constipación, paranoia, vértigo, disquinesia, faiga, alucinaciones, cefalea, hipotensión.
<b>Selegilina</b>	5mg en el desayuno y 5mg en el almuerzo(10mg/día). Después de 2-3 días con selegilina disminuir levodopa en un 10-30%.	→ Dolor abdominal, boca seca, arritmias, confusión, alucinaciones, cefalea, insomnio, hipotensión ortostatica.
<b>Amantadina</b>	100 mg/día PO inicialmente; puede aumentarse a 100mg cada 12 horas después de 1 semana; puede aumentarse hasta 400 mg/día en dosis divididas.	→ Alucinaciones, boca seca, constipación, dolor, hipotensión ortostática, infecciones urinarias, náuseas
<b>Biperideno</b>	6-8 mg/ día en una o varias tomas. Máximo 16mg/ día	→ Boca seca, cansancio, vértigo, trastornos cardíacos y GI, hipotensión, trastornos de la micción y de la memoria, taquicardia.
<b>Benztropina</b>	1-2mg q8-12horas;titular gradualmente en incrementos de 0,5mg a intervalos de 5-6 días en función de la respuesta y tolerabilidad; max 6mg/día	→ Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis
<b>Trihexifenidilo</b>	1mg el primer día, luego aumentar en 2mg q3-días hasta alcanzar 6-10mg/día	→ Boca seca, ojo seco, retención de orina, constipación, confusión, deterioro de memoria, psicosis, rash, alucinaciones.
<b>Rasagilina</b>	1mg cada día	→ Cefalea, náuseas, xerostomia, dolor, alucinaciones, pérdida de peso.
<b>Ropinirol</b>	0,25 mg PO q8hr durante 1 semana inicialmente, luego aumentar semanalmente en 0,25 mg q8hr, después de semana 4 se puede aumentar semanalmente en 1,5 mg/día hasta 9mg/día, luego se puede aumentar semanalmente en 3mg/día hasta 24 mg/día	→ Náusea, hipotensión ortostática, constipación, somnolencia, discinesia, trastorno del control de impulso, confusión, alucinaciones

## Fármacos para el tratamiento de los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson<sup>9</sup>.

### Hipotensión ortostática

Fludrocortisona	Hipokalemia, edema, insuficiencia cardiaca, hipertensión supina.
Midrodrina	Parestesias, prurito, hipertensión súbita.
Piridogstismina	Dolor abdominal, náuseas, sialorrea.

### Sialorrea

Anticolinérgicos	Aumento de confusión y alucinaciones, especialmente cuando existe deterioro cognitivo.
Toxina botulínica	Aumento de confusión y alucinaciones, especialmente cuando existe deterioro cognitivo.

### Disfunción genitourinaria

Sildenafil (Disfunción erectil)	Cefalea, rubefacción, percepción anormal de colores, diarrea, mareos y dispepsia.
Mirabegron (Vejiga hiperactiva)	Hipertensión arterial, taquicardia y cefalea.

### Deterioro cognitivo

Rivastigmina	Náuseas, vómitos, bradicardia, cefalea.
--------------	---



## **Tema 5: Adherencia terapéutica**

## ¿Qué es la adherencia terapéutica?

La OMS define la adherencia terapéutica como el nivel de comportamiento de una persona para cumplir con la toma de sus medicamentos, seguir un plan de alimentación y realizar cambios en su estilo de vida, con las recomendaciones establecidas de un profesional de la salud<sup>10</sup>.

### Razones de la falta de adherencia

Son muchas las variables relacionadas con la adherencia terapéutica por lo que resulta sumamente complicado abarcar cada uno de los factores causantes. Algunos de los factores más frecuentes que se destacan en la no adherencia son<sup>10</sup>:



**Socioeconómicos:** Pobreza, analfabetismo y creencias acerca de la enfermedad y el tratamiento.



**Relacionados con el tratamiento:** Duración del tratamiento, efectos secundarios y complejidad del régimen médico.



**Relacionados con el paciente:** Olvido, falta de recursos y desconfianza en el personal sanitario.



**Relacionados con el sistema o equipo sanitario:** Personal carente de eficacia y calidez, escasa educación del paciente y falta de conocimiento sobre la adherencia terapéutica.



## **Tema 6: Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica**

# Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica

El farmacéutico juega un papel importante en cuanto a la adherencia terapéutica, dado a su formación académica y experiencia en medicina, la adquisición de destrezas y habilidades le permite generar eficazmente el cambio de comportamiento en forma positiva<sup>11</sup>



**Conductuales:** Cambiar o reforzar la conducta tanto de los pacientes como de los familiares o cuidadores, empoderarlos para que sean partícipes del cuidado. Dentro de las herramientas más útiles son la entrevista clínica tipo motivacional, para promover un cambio conductual en ellos<sup>11</sup>





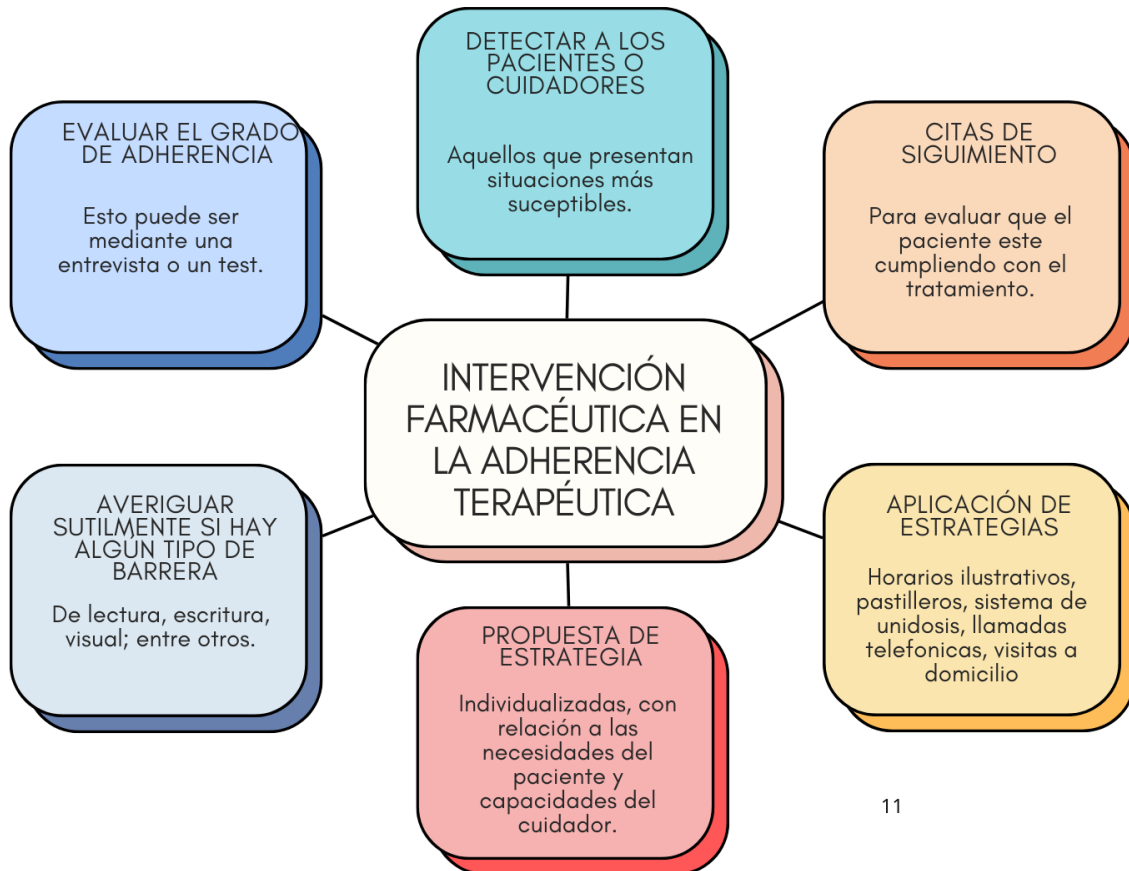
**Técnicas:** Simplificar los tratamientos reduciendo el número de dosis diarias, utilizar sistemas de recordatorios, uso de pastilleros con identificadores y sistemas personalizados de dosificación, uso de horarios en lugares visibles donde se detalle la cantidad y tipo de medicamento que se debe suministrar.<sup>11</sup>



**Educativas:** Suministrar información oral, escrita, por medio de soporte audiovisual, vía telefónica, correo electrónico, visitas a domicilio y brindar explicación sobre algunas abreviaturas o términos médicos.<sup>11</sup>



## Pasos para la intervención farmacéutica en la adherencia terapéutica.



11

## Plan de estrategias generales de adherencia terapéutica para los pacientes y cuidadores.



11

### Recursos web donde pueden consultar más información:

1. Alzheimer Association: [https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20\(etapa%20final\)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.](https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20(etapa%20final)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.)
2. Parkinson's Foundation: <https://www.parkinson.org/blog/espanol/etapas>



26

## Referencias

1. Garzón M y Pascual Y. Síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve y moderada. Rev.Scielo.[Internet].2015[Consultado el 5 de mayo del 2023];31(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192015000300003&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03192015000300003&script=sci_arttext&tlng=en)
2. Urquizo E, Molina S, Aguirre M y Triviño Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores.RECIAMUC.[Internet].2020[Consultado el 9 de mayo del 2023];4(1):21-22.Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/download/426/628>
3. Barragán D, García M, Parra A y Tejeiro J. Enfermedad de Alzheimer. Medicine.Rev. Elsevier. [Internet].2019[Consultado el 8 de marzo del 2023];(7):4338-4339.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219300538>
4. Carillo F. Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismos. Elsevier science. [Internet].2019[Consultado el 9 de mayo del 2023];12(73):4273-4287.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219300435>
5. Parkinson Foundation.[Internet].Las etapas del Parkinson: ¿Cómo es la progresión de la enfermedad?. 2020[Consultado el 26 de junio del 2023];Aprox 3 pantallas.Disponible en:<https://www.parkinson.org/blog/espanol/etapas>
6. Alzheimer Association.[Internet].Alzheimer y la demencia.2023[Consultado el 26 de junio del 2023];Aprox 4 pantallas.Disponible en:[https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20\(etapa%20final\)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.](https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20(etapa%20final)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.)
7. Sánchez D, Bravo N, Miranda J y Olazarán J. Tratamiento de le enfermedad de Alzheimer. Elsevier science.[Internet].2015[Consultado el 9 de mayo del 2023];11(72):4318-4321.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541215000049>
8. Powe W, Tanner C, Halliday G, Brundin P, Volkman J, Schrang A y Lang A. Parkinson Disease.Nat. Rev. Dis.Primers.[Internet].2017[Consultado el 9 de mayo del 2023];3(17):1-15.Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201713>
9. Martínez R, Gasca C, Sánchez A y Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson.Rev.méd.Clín.Las Condes.[Internet].2016[Consultado el 9 de mayo del 2023];27(3):363-379.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300372>
10. Ortega J, Sánchez D, Rodríguez O y Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Rev. Scielo. [Internet].2018[Consultado el 05 de febrero de 2023];(3). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226)
11. Pagès N, Valverde M. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars. Pharm [Internet]. 2018 [citado el 24 de febrero del 2023]; 59(4):251- 258. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i4.735>

## Anexo 10. Propuesta de folleto informativo para familiares y cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson o Alzheimer.

¿Qué esperar de la enfermedad?

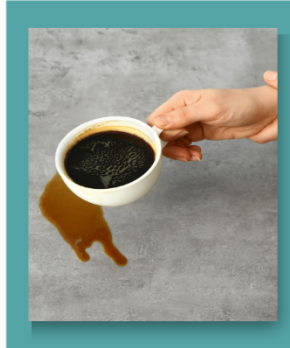
### Etapa uno

- Temblor y otros síntomas de movimiento ocurren en un solo lado del cuerpo.
- Cambios en la postura.
- Cambios en la marcha.
- Cambios en las expresiones faciales.

### Etapa dos

Los síntomas empiezan a empeorar, por ejemplo :

- El temblor, la rigidez y otros síntomas del movimiento afectan a ambos lados del cuerpo.
- Pueden ser evidentes problemas para caminar y una mala postura.
- Dificultad para ejecutar las tareas diarias, siendo más difíciles y largas.



### Síntomas Motores

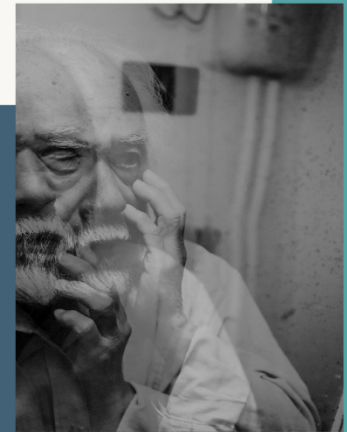
- Bradicinesia
- Temblor
- Rigidez
- Alteraciones de la postura
- Alteraciones de la marcha

### Síntomas no Motores

- Fatiga
- Depresión
- Pérdida de olfato
- Alteraciones de la visión
- Babeo
- Vómitos
- Disfunción urinaria y sexual
- Demencia
- Inflamación de piernas



## Enfermedad de Parkinson



### Etapa tres

Se considera una etapa intermedia, donde las personas empiezan a presentar :

- Dificultad con el equilibrio.
- Lentitud en los movimientos.
- Caídas frecuentes.
- Dificultad para vestirse y comer.

### Etapa cuatro

En este punto, los síntomas son graves y limitantes, ya que :

- La persona puede requerir un andador
- Necesita ayuda con las actividades diarias y no puede vestirse.

### Etapa cinco

Los síntomas empiezan a empeorar, por ejemplo :

- El temblor, la rigidez y otros síntomas del movimiento afectan a ambos lados del cuerpo.
- Pueden ser evidentes problemas para caminar y una mala postura.
- Dificultad para ejecutar las tareas diarias, siendo más difíciles y largas.

**Medicamentos que se deben utilizar con precaución en combinación con Selegilina, Rasagilina y Safinamida**

#### Analgésicos

- Tramadol
- Metadona

#### Relajantes musculares

- Ciclobenzaprina

#### Supresores de la tos

- Dextrometorfano

#### Supresores de la tos

- Pseudoefedrina
- Fenilefrina
- Efedrina

#### Antibiótico

- Linezolid

#### Antieméticos

- Proclorperazina
- Prometazina
- Dimenhidrinato
- Clorpromazina
- Droperidol
- Metoclopramida

### Antihipertensivos

- Metildopa



### Antidepresivos

- Amoxapina

### Recomendaciones

- Consulte a su médico o farmacéutico en caso de utilizar alguno de estos medicamentos la mejor alternativa.
- Importante estar pendiente de la hora de administrar el tratamiento, con el fin de obtener una evolución más lenta de enfermedad y menos presencia de síntomas.
- En caso de presentar algún efecto adverso de los medicamentos, acuda a su médico o farmacéutico.
- Tener paciencia y comprender el avance de la enfermedad.



## ¿Qué esperar de la enfermedad?



### Etapa temprana

- Problemas para encontrar la palabra o el nombre correctos
- Dificultad para recordar nombres cuando se presenta a personas nuevas
- Dificultad para realizar tareas en entornos sociales o laborales.
- Olvidarse de algo que acaba de leer
- Perder o traspapelar un objeto valioso
- Tener más problemas para planificar u organizar



### Sitios web

Alzheimer Association:[https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20\(etapa%20final\)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.](https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas#:~:text=grave%20(etapa%20final)-,Resumen%20del%20avance%20de%20la%20enfermedad,a%C3%B1os%2C%20dependiendo%20de%20otros%20factores.)

## Síntomas

### Psicológicos

- Delirios.
- Alucinaciones.
- Identificaciones erróneas.
- Depresión.
- Apatía
- Ansiedad.



### Conductuales

- Vagabundeo.
- Agitación/ agresión.
- Resistencia a los cuidados.
- Comportamientos sexuales inapropiados.
- Enfado.
- Agresión verbal y física.



## Factores de riesgo

- Ambientales
- Pesticidas
- Edad avanzada
- Genéticos
- Estilos de vida poco saludables



## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



### Etapa moderada

- Olvidarse eventos o información de la historia personal
- Sentirse malhumorado o retraído, especialmente en situaciones social o mentalmente exigentes
- No poder recordar la dirección o el número de teléfono propios, o la escuela o universidad donde se graduó
- Confusión sobre la ubicación y fecha actuales
- Necesitar ayuda para elegir la ropa adecuada para la temporada o la ocasión
- Problema para controlar la necesidad de ir al baño
- Cambios en los patrones de sueño, como dormir durante el día y estar inquieto durante la noche
- Aumento del riesgo de desorientarse y perderse
- Cambios en la personalidad y el comportamiento, como el recelo y el delirio, o comportamiento repetitivo como retorcer las manos o cortar papeles



### Etapa grave

- Necesitar asistencia todo el tiempo con las actividades diarias y el cuidado personal
- Perder la noción de experiencias recientes y los hechos que las rodean
- Experimentar cambios en las capacidades físicas, incluida la capacidad de hablar, sentarse y, eventualmente, tragar
- Tener más dificultad para comunicarse
- Volverse vulnerables a infecciones, especialmente neumonía

### Medicamentos comunes contraindicados en la enfermedad

- Dexametasona
- Rifampicina
- Fenobarbital
- Ketoconazol
- Ondansetron
- Moxifloxacina
- Metadona
- Claritromicina
- Azitromicina
- Ciclobenzaprina
- Difehidramina
- Clorfeniramina
- Metoclopramida
- Atenolol
- Bisoprolol
- Dimenhidrinato
- Ipratropio



### Recomendaciones

- Consulte a su médico o farmacéutico en caso de utilizar alguno de estos medicamentos la mejor alternativa.
- Importante estar pendiente de la hora de administrar el tratamiento, con el fin de obtener una evolución más lenta de enfermedad y menos presencia de síntomas.
- En caso de presentar algún efecto adverso de los medicamentos, acuda a su médico o farmacéutico.
- Tener paciencia y comprender el avance de la enfermedad.

