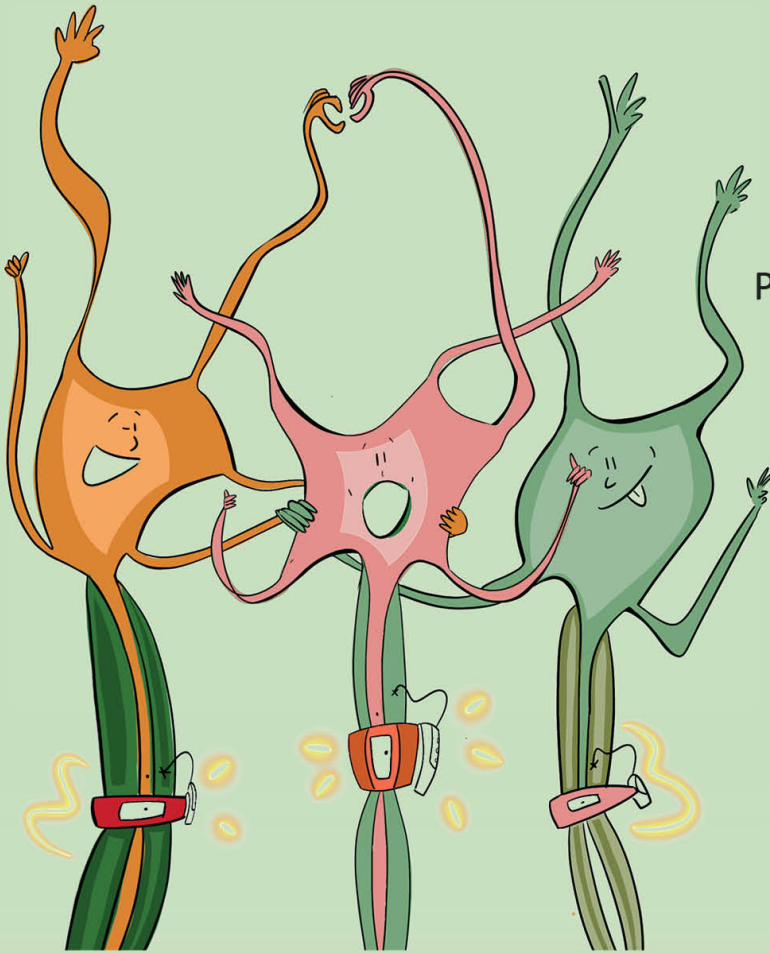




Prof Dr Marcelo Merello
Dra Gala Lopez
Dra Julieta Arena

Departamento de
movimientos anormales
MoVan. Fleni.
Buenos Aires, Argentina.

TERAPIA DE INFUSIÓN CONTINUA PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:

Todo lo que el Paciente
y su Familia deben Saber

EDITORIAL DUNKEN

Prof Dr Marcelo Merello

Dra Gala Lopez

Dra Julieta Arena

**Departamento de movimientos
anormales MoVan. Fleni.**

Buenos Aires, Argentina.

TERAPIA DE INFUSIÓN CONTINUA PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON:

Todo lo que el Paciente y su Familia deben Saber

EDITORIAL DUNKEN

Buenos Aires

2026

Merello, Marcelo

Terapia de infusión continua para la enfermedad de Parkinson: todo lo que el paciente y su familia deben saber / Marcelo Merello; Julieta Arena; Gala López.

1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Dunken, 2026.

Libro digital, EPUB

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-85-5214-9

1. Medicina. 2. Parkinson. 3. Tratamiento Médico. I. Arena, Julieta II. López, Gala III. Título
CDD 616.833

Contenido y corrección a cargo del autor.

Tapa: Martina Fiorentino @martifiorentino

Diseño de gráficos y tablas: Gabriela Garibaldi

Ayacucho 357 (C1025AAG) - Capital Federal

Tel/fax: 4954-7700 / 4954-7300

E-mail: info@dunken.com.ar

Página web: www.dunken.com.ar

Hecho el depósito que prevé la ley 11.723

© 2026 Marcelo Merello - Gala Lopez - Julieta Arena

e-mail: mmerello@fleni.org.ar

ISBN 978-987-85-5214-9

Acerca del Autor y el Servicio de Movimientos Anormales de Fleni

El Servicio de Movimientos Anormales de FLENI, uno de los primeros de Argentina y pionero en la cirugía funcional de movimientos anormales, introdujo de manera sistemática el uso de apomorfina como tratamiento de rescate en la Enfermedad de Parkinson en la década de 1990 y, posteriormente, el tratamiento de infusión continua. El Servicio de Movimientos Anormales de FLENI, con un equipo multidisciplinario de neurólogos, psicólogos, ingenieros y psiquiatras, actualmente realiza seguimiento prospectivo a más de 3000 pacientes con enfermedad de Parkinson a través de sus programas quirúrgicos, de infusión continua y de genética. Además, cuenta con programas en otros movimientos anormales (tics, distonías, temblor, coreas, piernas inquietas) y, además, alberga la única clínica argentina de Trastornos Neurológicos Funcionales. Su fundador y actual jefe, el **Dr. Marcelo Merello**, se graduó de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires en 1987, donde luego obtuvo su doctorado. Completó su residencia en medicina interna en CEMIC y luego se especializó en neurología en FLENI, ambos en Buenos Aires. El Dr. Merello fue Investigador Asociado en Neurología en el Hospital Nacional de Enfermedades Nerviosas, Queen Square, y se desempeñó como Investigador en Neurología en el Hospital Middlesex, ambos en Londres. Actualmente es el jefe del Servicio de Trastornos del Movimiento en el Instituto Raúl Carrea de Investigaciones Neurológicas (FLENI) en Buenos Aires y se desempeña como Director de Neurociencia en el mismo instituto. El Dr. Merello enseña en la Universidad de Buenos Aires y es Profesor de Neurología en la Pontificia Universidad Católica Argentina (UCA). Es miembro del consejo de doctorado en la Universidad de Buenos

Aires y Director de la carrera de Neurología en FLENI. También es Investigador Clínico Principal en CONICET Argentina. El Dr. Merello ha sido coautor de más de 280 artículos en revistas de revisión por pares en su campo y ha realizado más de 400 presentaciones en congresos y simposios nacionales e internacionales sobre la enfermedad de Parkinson, distonía y otros trastornos del movimiento. Ha escrito más de 20 capítulos de libros y ha coeditado/ escrito seis libros inclusive para Cambridge University Press. Además, fue miembro de la junta editorial de Movement Disorders Journal y es el Editor Fundador de una de las publicaciones líderes en el campo, *Movement Disorders Clinical Practice*, donde se desempeñó como editor durante diez años. Es el único médico latinoamericano que ha recibido el Edmond Safra Fellowship en dos ocasiones (2020 y 2024), así como el Premio Científico Clínico de la Fundación Michael J. Fox. El Dr. Merello fue el primer profesional en implantar dispositivos de estimulación cerebral profunda (DBS) para trastornos del movimiento en América Latina y dirige el programa más prestigioso de cirugía para trastornos del movimiento en FLENI, además de supervisar la clínica de terapias avanzadas para la enfermedad de Parkinson. Actualmente, el Dr. Merello está involucrado también en la aplicación de HIFU (cirugía por ultrasonido) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y varios tipos de temblores. Ha dirigido más de diez tesis de Doctorado y ha mentoreado a casi un centenar de becarios de toda América Latina. La **Dra. Julieta Arena**, formada en FLENI con estudios posteriores en Neuroimagen en Enfermedad de Parkinson en Vancouver, Canadá, y con más de 10 años en el servicio, es actualmente la encargada de la Clínica de Infusión Continua, manejando la indicación, control y seguimiento de los pacientes con bombas de infusión continua. La **Dra. Gala López**, ex fellow de Movimientos Anormales y actual médica de servicio, también es parte de la Clínica de Infusión Continua.

Introducción

El presente libro, dirigido al paciente, su familia y sus cuidadores, forma parte de una serie de volúmenes que desde hace varios años hemos empezado a publicar para mejorar la comunicación con el médico, entendiendo, a través de un lenguaje común, las distintas características de la enfermedad de Parkinson y los tratamientos avanzados para la misma.

Es fundamental que el paciente y su familia entiendan claramente las propuestas de tratamiento. Estos volúmenes ayudan a que la consulta médica sea más rica y provechosa, facilitan la toma de decisiones e, indirectamente, incrementan la adherencia al tratamiento, ya que el paciente aprende a qué esperar del mismo y a los desafíos que le ofrece la terapia. En esta última línea, la terapia de infusión continua –una de las formas más fisiológicas de administrar la medicación–, si bien no solo ha demostrado ser eficaz en un amplio grupo de pacientes y compite con terapias invasivas como es el caso de la cirugía, requiere un incremento de la atención personal, ya sea por parte del propio paciente o por quien lo acompaña y ayuda. Entender este concepto es fundamental antes de embarcarse en un procedimiento que no tiene un efecto inmediato, sino progresivo. De poder alcanzar el efecto deseado de la infusión continua –lo cual depende mucho del correcto entendimiento de la terapia–, el efecto no solo es sobre los trastornos motores sino también sobre los efectos indeseados de la L-dopa y los trastornos no motores. La infusión continua, además, puede aplicarse a aquellos pacientes con indicación quirúrgica que no desean o no pueden operarse o incluso a aquellos en los que la

indicación quirúrgica ya se ha perdido por la aparición de síntomas que la contraindican. Se trata de una opción terapéutica potente y eficaz que debe, sin dudas, ser explorada en todos los pacientes con enfermedad avanzada. Esperamos que, a través de la lectura de este volumen, todos aquellos pacientes con indicación de terapia de infusión continua puedan discutir con más herramientas su implementación con el médico tratante.

Índice

[El paciente con Enfermedad de Parkinson Avanzada](#)

[Terapias Avanzadas para la Enfermedad de Parkinson: Candidato o No candidato?](#)

[La infusión continua y su efecto sobre la enfermedad. Reemplaza todo el resto de la medicación? ¿Qué esperar?](#)

[Drogas de Infusión Continua](#)

[La Bomba de Infusión de Apomorfina: Su indicación, manejo y aplicación práctica](#)

[Técnicas de aplicación Subcutáneas. Cuidado de la piel](#)

[Rol del Cuidador – Acompañante](#)

[Preguntas frecuentes](#)

Agradecimientos:

A la Sta. Martina Fiorentino por el Diseño de Tapa.

A Gabriela Garibaldi por las ilustraciones.

El paciente con Enfermedad de Parkinson Avanzada

Capítulo



La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que avanza con el tiempo. Si bien este avance suele ser lento y manejable, en aquellos pacientes jóvenes –con una lógica larga sobrevida, el avance luego de varias décadas de enfermedad puede llegar a complicar el manejo farmacológico de la enfermedad. En cambio, en los pacientes añosos, con una expectativa de vida naturalmente más corta, el avance de la enfermedad puede no llegar a ser tan marcado.

Otro punto importante es que los adultos jóvenes están sometidos, por lo general, a mayores exigencias laborales y familiares que los adultos mayores, quienes suelen disfrutar de una vida más tranquila y con menos presiones. De esta manera, el adulto joven con enfermedad de Parkinson tiene demandas mayores sobre el efecto de la medicación, mientras que los adultos mayores suelen ser, en general, más tolerantes. Estas diferencias no son banales en la búsqueda de medicaciones superadoras que a lo largo de este libro llamaremos TERAPIAS AVANZADAS (TA).

Por otro lado, existe también el caso de los adultos mayores con enfermedad de Parkinson con complicaciones asociadas al tratamiento, quienes por diversos motivos, pueden no ser candidatos a terapias avanzadas como la quirúrgica, pero aun así, necesitan de medidas avanzadas para un buen control de los síntomas que les permita una buena calidad de vida.

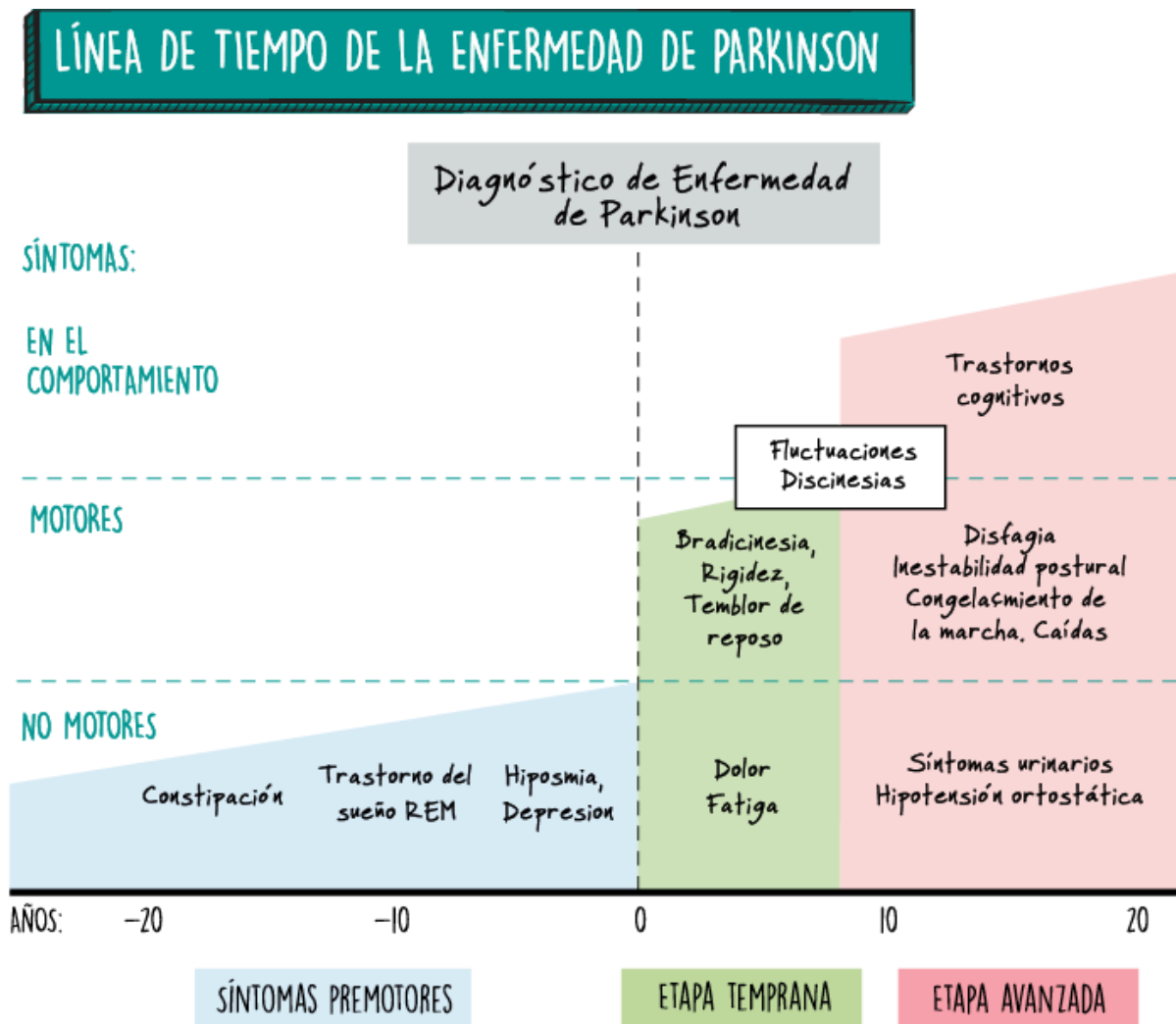


Figura 1. Línea de tiempo de la Enfermedad de Parkinson

Nota: La evolución de la enfermedad es variable entre pacientes.

No existe un consenso médico claro sobre la definición del paciente avanzado, ya que no se trata simplemente de una cuestión de tiempo. El paso del tiempo impacta de manera diferente en cada paciente. Tal vez el

punto clave sea si la progresión de la enfermedad ha afectado únicamente los síntomas motores o si ha comprometido otras funciones, en mayor o menor medida, como las funciones cognitivas, como la memoria y la atención; la función autonómica; o la estabilidad.

En este libro, consideraremos como *paciente avanzado* a aquel que, independientemente de los síntomas predominantes de la enfermedad, ha visto disminuida su calidad de vida, requiere cierto nivel de ayuda para realizar las tareas habituales de la vida diaria y /o ha tenido que modificar de manera significativa su vida habitual laboral familiar o social.

Cabe aclarar entonces que no todas las TA son iguales, y no todos los pacientes en estadios avanzados de la enfermedad son necesariamente candidatos para recibirlas. La indicación de una terapia avanzada dependerá de las características de cada paciente, y será el médico tratante quien proponga cuál de ellas es conveniente considerar y discutir en conjunto, teniendo en cuenta sus potenciales riesgos y beneficios.

SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

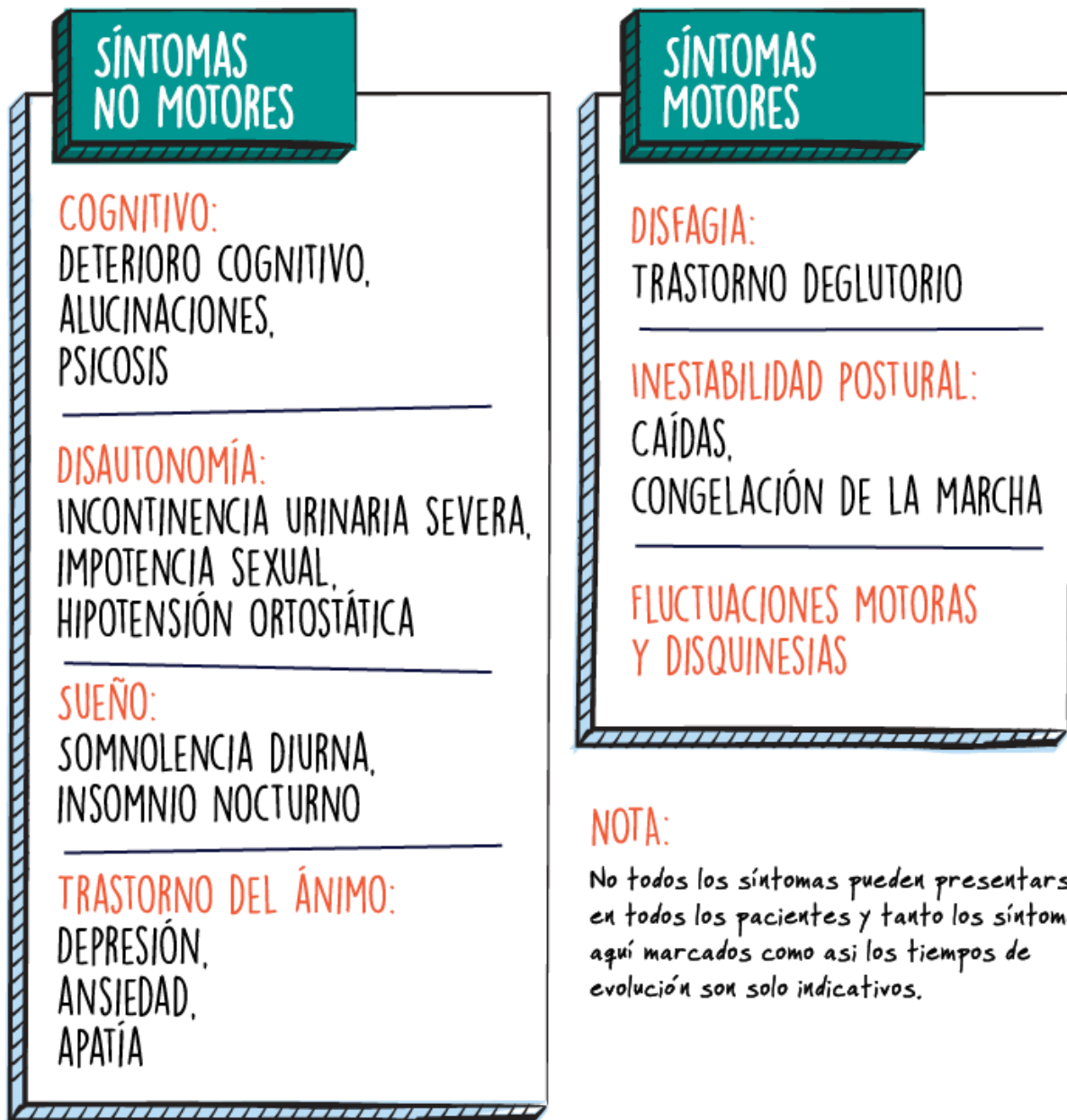


Figura 2. Síntomas de la Enfermedad de Parkinson avanzada

(Para mejor descripción de la enfermedad recomendamos referirse a volúmenes previos de esta serie sobre síntomas de la Enfermedad de Parkinson.
Todo lo que el paciente y la familia deben saber)

Progresión Motora de la Enfermedad

Si bien durante años se ha debatido cuál es la mejor manera de iniciar y manejar el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson, hoy no hay dudas de que la terapia de reemplazo oral (por boca) de la Dopamina con L-dopa sigue siendo la opción más efectiva.

Sin embargo, con el paso del tiempo, la duración del efecto de cada dosis de medicación tiende a acortarse, independientemente del fármaco utilizado. Al comienzo, el beneficio clínico se mantiene a lo largo del día sin importar los horarios o la cantidad de tomas. Pero con los años, este efecto se vuelve más irregular, y el paciente comienza a depender cada vez más de la puntualidad en las tomas para sostener una buena respuesta.

Actualmente, se sabe con claridad que uno de los factores principales que explican esta pérdida de eficacia es la forma de administración de la medicación. El suministro “pulsátil” –es decir, en dosis intermitentes– genera fluctuaciones en los niveles de dopamina en el cerebro. Esto ha llevado al desarrollo de lo que se conoce como **infusión continua (IC)**, cuyo objetivo es mantener los niveles estables del fármaco en sangre durante el día, evitando los altibajos que producen las tomas orales espaciadas.

La progresión motora de la enfermedad suele manifestarse a través del desarrollo de **fluctuaciones en el estado motor**, es decir, variaciones en la movilidad a lo largo del día, relacionadas con el efecto de la medicación. A continuación, se describen algunas de las más frecuentes:

Pérdida de movilidad matinal al levantarse: Quizás es la primera en aparecer y representa la pérdida del efecto de la última medicación del día anterior.

Wearing-off: Pérdida del efecto antes del horario de la dosis siguiente.

Retraso del Efecto: Necesidad de esperar un periodo prolongado largo hasta que el efecto se produzca.

Falla de dosis: La medicación “pasa de largo” sin hacer efecto (como si no se hubiera tomado).

Super-off: Antes de que la medicación haga efecto, el paciente experimenta un empeoramiento transitorio de los síntomas, como temblores o rigidez más intensos.

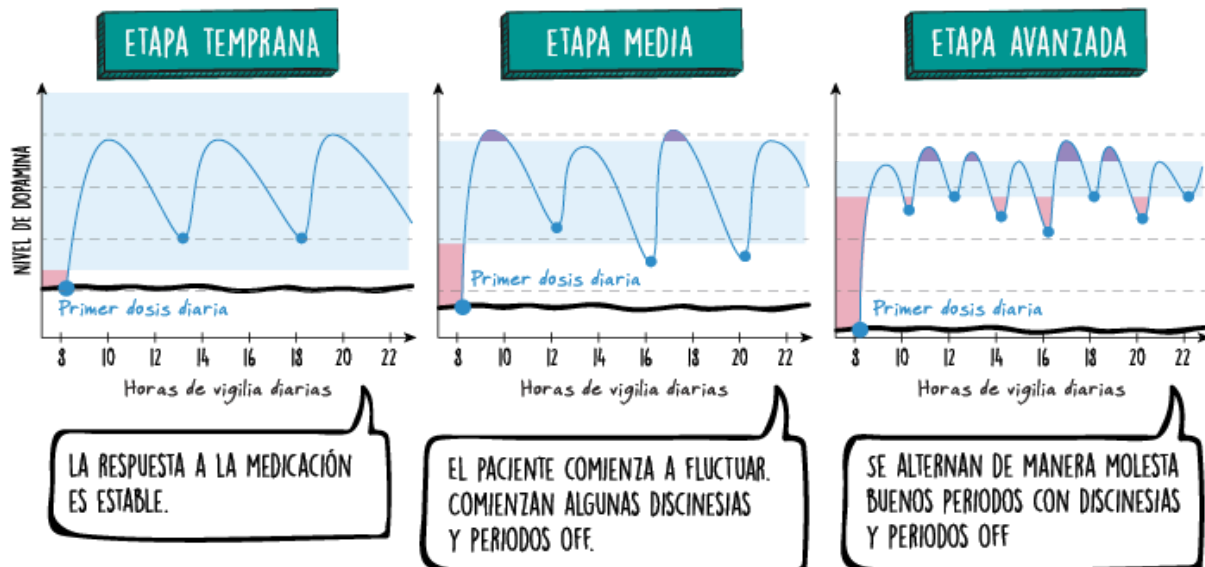
Movimientos involuntarios del pico del efecto (discinesias de pico de dosis).

Movimientos involuntarios del inicio o final del efecto (discinesias bifásicas).

Fenómeno del yoyo: Los efectos anteriores se combinan.

LA RELACIÓN A LO LARGO DEL TIEMPO ENTRE LAS DOSIS DE LA MEDICACIÓN, EL EFECTO, SU DESAPARICIÓN Y LAS DISCINESIAS.

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON A LO LARGO DEL TIEMPO



DOSIS DE LA MEDICACIÓN

La levodopa generalmente se dosifica 3 veces al día para comenzar (alrededor de las horas de las comidas). Lo que proporciona concentraciones adecuadas de dopamina durante las horas del día. A medida que progresa la enfermedad de Parkinson, se requieren dosis de levodopa más altas y frecuentes debido a la disminución de las respuestas de corta y larga duración a la medicación dopaminérgica y a la incapacidad de almacenar el exceso de dopamina.



ON - OFF

Periodos OFF, tanto de manera predecible cuando pasa cierto tiempo de la medicación o de forma súbita la misma pierde su efecto y reaparecen los síntomas de la enfermedad. Éstos se denominan periodos OFF que se alternan con periodos de bienestar (ON) y síntomas de exceso de efecto representados por movimientos no deseados involuntarios (Discinesias)

DISCINESIAS

También pueden desarrollarse discinesias, que generalmente ocurren en el momento de concentraciones máximas de levodopa en el cerebro (dosis máxima). Cuando los medicamentos dopaminérgicos ayudan con los síntomas motores (tiempo "encendido"), la ventana terapéutica sin discinesias se estrecha a medida que progresa la enfermedad.

Progresión no Motora de la Enfermedad

Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson pueden aparecer en etapas tempranas o tardías, pero están invariablemente presentes en algún momento del curso de la enfermedad. De hecho, algunos de ellos pueden manifestarse incluso antes del diagnóstico como es el caso de la pérdida del olfato, la constipación crónica o los trastornos del sueño con pesadillas vividas denominados trastornos del sueño REM.

SÍNTOMAS NO MOTORES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

SÍNTOMA	DEFINICIÓN O CARACTERÍSTICA
PÉRDIDA DEL OLFATO	Disminución o ausencia de olfato
TRASTORNO DEL SUEÑO	<u>Trastorno del sueño REM</u>: el paciente actúa los sueños debido a la pérdida de la parálisis muscular característica de esta fase del sueño. <u>Somnolencia diurna</u>: el paciente se duerme durante el día. <u>Insomnio de conciliación o de mantenimiento</u>.
DISFUNCIÓN AUTONÓMICA	Constipación. Urgencia urinaria o incontinencia urinaria. Impotencia sexual. Hipotensión ortostática. Variabilidad de la presión arterial.
TRASTORNO ANÍMICO	Depresión. Ansiedad. Apatía. Psicosis.
TRASTORNO COGNITIVO	Deterioro cognitivo.
OTROS	Fatiga. Hipofonía. Salivación (sialorrea). Trastorno deglutorio

Dentro de los síntomas no motores que con mayor peso definen el estado más avanzado de la enfermedad de Parkinson, se destacan:

- La disfunción cognitiva (afectación de las capacidades intelectuales),
- La pérdida de los reflejos posturales (dificultad en el equilibrio),

- *La disfunción autonómica (como los problemas para regular la presión arterial),*
- *Los trastornos psiquiátricos (alucinaciones).*

Figura 4. Síntomas no motores de la Enfermedad de Parkinson

Si bien NO TODOS los pacientes llegan a presentar esta evolución, la aparición de estos síntomas suele generar una importante limitación en la calidad de vida, incluso situaciones de invalidez, marcando así la etapa avanzada de la enfermedad.

Retomando el concepto anterior –que las **terapias avanzadas no son sinónimo de enfermedad avanzada**–, es importante destacar que muchas veces estas terapias se indican en pacientes que *no* se encuentran en una etapa avanzada. Sin embargo, cuando la enfermedad sí ha progresado, el tipo de síntomas presentes influirá directamente en cuál terapia avanzada puede considerarse adecuada.

Terapias Avanzadas para la Enfermedad de Parkinson: Candidato o No candidato?

Capítulo



Las terapias avanzadas se pueden dividir en dos grupos. A saber:

- Aquellas que incrementan la estimulación dopaminérgica para suplementar el faltante de dopamina.
- Aquellas que contrarrestan los efectos de la falta de dopamina.

Dentro del primer grupo se encuentra la **infusión continua de drogas (IC), que permite mantener niveles estables de fármaco en sangre**. También se están investigando, en fases experimentales otras estrategias como la terapia con vectores virales y la terapia con células madre. Sin embargo, es importante destacar que ambas aún no han sido aprobadas para su uso clínico fuera de estudios de investigación, en ningún país del mundo.

En el segundo grupo –el de las terapias que contrarrestan los efectos que surgen de la falta de dopamina– encontramos: a la **estimulación cerebral profunda (DBS-deep brain stimulation)**, ampliamente probada y utilizada en la práctica clínica, la **Palidotomía por radiofrecuencia** y la reciente **cirugía lesional por ultrasonido (HiFu)**.

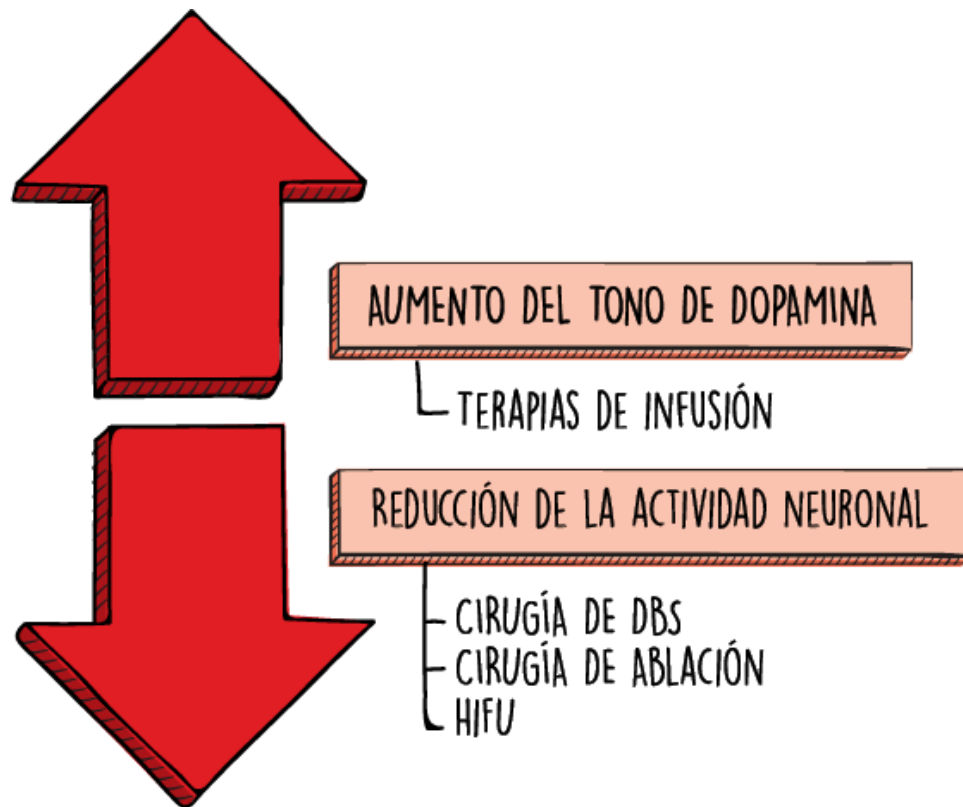


Figura 5: El beneficio de las terapias avanzadas se puede lograr ya sea incrementando el tono de la Dopamina como lo hacen las terapias por bomba de infusión continua, o reduciendo la actividad Neuronal anormal, lo que sería el mecanismo de acción de los procedimientos quirúrgicos

Volviendo a los conceptos que repetimos en el capítulo anterior:

Terapia avanzada no es sinónimo de paciente avanzado. En el caso de pacientes con enfermedad avanzada, el tipo de progresión que haya presentado la enfermedad definirá la terapia avanzada más adecuada para el paciente.

Como regla general, la presencia de **síntomas no motores avanzados**, como la **disfunción cognitiva (alteración de las capacidades intelectuales)** y la **pérdida de los reflejos posturales** (problemas de equilibrio)

constituyen una **contraindicación** para la indicación de terapias que buscan contrarrestar los efectos que surgen de la falta de dopamina. Entre ellas se encuentran las medidas *quirúrgicas*: la **estimulación cerebral profunda**, la **palidotomía por radiofrecuencia** y la **cirugía lesional por ultrasonido HiFu**.

Seguramente en este punto el lector se hará la pregunta de cuál es la mejor terapia. La respuesta no es universal. La mejor terapia es aquella que se adapta a las características individuales de cada paciente.

Los estudios que comparan técnicas quirúrgicas versus técnicas de infusión por drogas suelen mostrar superioridad de las primeras. Sin embargo, debido a sus mayores contraindicaciones, estas técnicas quirúrgicas no son aptas para todos los pacientes y, en la práctica, muchas personas no pueden acceder a ellas por diversos motivos.

Algunos puntos clave sobre las técnicas no quirúrgicas:

La no invasividad de la mayoría de las técnicas de infusión continua, así como la posibilidad de aplicarlas en personas con síntomas avanzados como trastornos del equilibrio o incluso con alteraciones cognitivas, les otorgan un rango más amplio de indicaciones. Estas terapias son seguras y muy efectivas, y además representan una valiosa opción para aquellos pacientes que no desean correr el riesgo quirúrgico o no pueden hacerlo por contraindicaciones médicas.

CARACTERÍSTICAS	BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA, DE APOMORFINA	CIRUGÍA DBS
MECANISMO DE ACCIÓN	Agonista dopaminérgico de acción continua	Estimulación eléctrica de núcleos profundos cerebrales
MODALIDAD DEL TRATAMIENTO	Infusión subcutánea continua mediante bomba portátil de uso externo	Neurocirugía funcional con implante de electrodos y generador
INDICACIÓN PRINCIPAL	Fluctuaciones motoras no controladas con medicación oral y predominancia de síntomas no motores	Fluctuaciones motoras y/o discinesias refractarias
EFFECTO SOBRE LOS SÍNTOMAS MOTORES	Reducción de OFFs y mejora de movilidad	Disminución de períodos OFF, discinesias y mejor control de la enfermedad.
EFFECTO SOBRE DISCINESIAS	Puede mejorar indirectamente por reducción de Levodopa.	Mejora directa al reducir dosis de medicación.
INICIO DE ACCIÓN	Rápido, efecto inmediato una vez iniciada la infusión.	Lento, el beneficio pleno puede tardar semanas o meses.
REVERSIBILIDAD	Totalmente reversible no invasivo.	Reversible al apagar la estimulación. Invasivo.
REQUISITOS PRETRATAMIENTO	Test de apomorfina para tolerancia y eficacia.	Evaluación neuropsiquiátrica, resonancia de cerebro y test de Levodopa.
EFFECTOS ADVERSOS FRECUENTES	Nódulos subcutáneos, náuseas, somnolencia, hipotensión.	Depende de la zona estimulada.
CONTRAINDICACIONES RELATIVAS	Alergia a la Apomorfina.	Alteraciones cognitivas, riesgo quirúrgico elevado.

CARACTERÍSTICAS	BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA, DE APOMORFINA	CIRUGÍA DBS
MANEJO Y SEGUIMIENTO	Requiere supervisión diaria del sistema de infusión.	Requiere ajustes de parámetros por equipo especializado.
IMPACTO EN CALIDAD DE VIDA	Mejora significativamente, si bien el paciente sigue sintomático.	Puede lograr un gran impacto en calidad de vida, en general superior a la infusión continua.
DURACIÓN ESPERADA DEL BENEFICIO	Efectivo mientras se tolere y haya respuesta.	A largo plazo, aunque puede disminuir si la enfermedad progresa.
COSTO Y DISPONIBILIDAD	Menor costo inicial, pero gasto continuo en insumos.	Alto costo inicial, menor mantenimiento a largo plazo.

Tabla 1. La tabla muestra de manera abreviada los puntos de comparación más importantes para la elección e indicación de una terapia de infusión continua o cirugía funcional. Las pequeñas diferencias entre ambos procedimientos son fundamentales en la elección del procedimiento

**La Terapia de infusión continua y su
efecto sobre la enfermedad.
Reemplaza todo el resto de la
medicación? ¿Qué esperar?**

Capítulo



La infusión continua de drogas significa la utilización de una bomba externa portable conectada a una delgada línea de infusión que a través de una aguja subcutánea, un parche o una pequeña vía que va al tubo digestivo (esta última solo en el caso de usar l-dopa) a través de la cual se infunde de manera ambulatoria en la vida real del paciente una droga en constantes continuas y pequeñas dosis que permiten que el paciente no tenga o reduzca significativamente las fluctuaciones motoras y las disquinesias.

La infusión continua hace su efecto a través de cambios inmediatos que son la no fluctuación de los niveles de droga en la sangre y cambios progresivos que se ven a partir de los meses de su uso donde la estabilidad de la droga en sangre se traduciría en cambios plásticos en las neuronas cerebrales que progresivamente afectan positivamente la generación de las fluctuaciones. De hecho, las personas que han mantenido la infusión continua más de 1 o 2 años al suspender y reanudar su medicación oral han mostrado una significativa y sostenida reducción de las fluctuaciones motoras.

Por lo tanto, la estimulación continua tendrá un efecto positivo dual. Esto ha llevado a los investigadores a intentar desarrollar técnicas de estimulación continua desde los inicios de la enfermedad tratando de evitar la estimulación pulsátil.

El objetivo de la Infusión continuas de drogas es restaurar al máximo la calidad de vida y reducir la discapacidad del paciente simplificando la compleja medicación de los estadios avanzados. En un porcentaje de enfermos no mayor al 30% los mismos son capaces de discontinuar el resto de las drogas dopaminérgicas inclusive la L-dopa oral, luego de meses de uso.

Por lo tanto, el efecto máximo de la infusión continua de drogas no es inmediato y debe tenerse paciencia y esperar que ambos mecanismos del efecto se hagan presentes. Esto puede tomarse meses.

Qué esperar del tratamiento:

El timing en el progreso de la dosis con la disminución de la medicación oral es clave para obtener el máximo beneficio de la terapia. El objetivo es mejorar la calidad de vida.

Fluctuaciones Motoras: Las fluctuaciones motoras deberían mejorar, desapareciendo y disminuyendo significativamente los periodos OFF.

Disquinesias: Las fluctuaciones motoras deberían mejorar, desapareciendo o disminuyendo significativamente. El mayor efecto sobre las disquinesias se observa luego de cierto tiempo y es progresivo.

Freezing o congelamiento de la marcha: La estimulación continua suele ser beneficiosa para el freezing del OFF y también en algunos casos cuando el mismo se presenta en presencia de L-dopa.

Caídas y pérdida de equilibrio: no se espera que esta terapia tenga efecto positivo sobre las caídas y el equilibrio.

Memoria: No se esperan resultados positivos pero tampoco un efecto negativo sobre la cognición.

Alucinaciones: En algunos casos la necesidad de menos medicación por el uso de terapia continua puede ser positivo. No obstante se trata de medicaciones dopaminérgicas y las alucinaciones pueden ser un efecto posible.

Continencia Urinaria y bajas de presión: No se espera ningún efecto positivo ni negativo.

Drogas de Infusión Continua

Capítulo



Básicamente la infusión continua de drogas al momento de preparación de este libro se reduce a la L-dopa en diferentes preparaciones y Apomorfina.

La primera infusión continua exitosa, luego de varios intentos fallidos con otras drogas fue la de Apomorfina, la cual se encuentra en el mercado Europeo desde hace 30 años, seguida por la L-dopa de infusión duodenal llamada DUODOPA. En los últimos años nuevas formulaciones de L-dopa para ser administradas no intraduodenal sino en forma subcutánea han comenzado a ser probadas con recientes aprobaciones. En Argentina y en Latinoamérica por el momento solo la Infusión Subcutánea con Apomorfina se encuentra disponible.

Antes de proseguir con cada una de las opciones es necesario remarcar que estudios Europeos han comparado la terapia con Duodopa Vs Apomorfina encontrando resultados comparables entre ambas con beneficios superiores de cada una de ellas en diferentes áreas pero con el concepto global de que ambas son equivalentes. Las nuevas formulaciones de L-dopa subcutáneas si bien no comparadas con la apomorfina muestran también resultados preliminares equivalentes que similares perfiles de seguridad y efectos adversos.

Duodopa

Disponible en Europa y Norteamérica la Duodopa es una solución de L-dopa que debe infundirse a través de una sonda pequeña que se introduce en el abdomen a través de la piel, por lo que comúnmente se denomina “botón gástrico”. La duodopa viene en contenedores tipo sachets que se introducen en una bomba de considerable tamaño que infunde la droga al ritmo deseado. Requiere de un procedimiento quirúrgico para la implantación de la duodenostomía y controles periódicos de especialistas en gastroenterología. Es altamente eficiente, requiere de cuidado, la bomba tiene tamaño considerable y fuera de las complicaciones asociadas al catéter el efecto adverso más frecuente es la polineuropatía (afectación de los nervios periféricos por déficit vitamínico asociado a la droga). No está disponible en Latinoamérica y posiblemente no lo esté en el futuro.

Fosfodopa

Recientemente aprobada en Inglaterra y el resto de Europa. Se trata de una prodroga que una vez en la piel se transforma en L-dopa. Utiliza una pequeña bomba con una pequeña aguja subcutánea. Un año de experiencia y menos de 200 pacientes en los trabajos publicados. Los resultados son similares a los obtenidos con las drogas ya disponibles y más del 70% de los pacientes reportan efectos adversos en la piel en el sitio de la inyección.

L-dopa subcutánea

Esta L-dopa todavía en estudio requiere de una bomba especial con 2 jeringas y a diferencia de los anteriores requiere 2 vías y dos agujas subcutáneas permanentemente conectadas durante todo el tiempo de infusión. Los estudios actuales muestran que hasta el 83% de los pacientes presentan reacciones en la piel y todavía no hay estudios comparativos con terapias de infusión ya aprobadas.

Apomorfina

Si bien su nombre puede sugerir algún efecto relacionado a la morfina, Apo (en griego “lejos de”) desmitifica su nombre. Se trata de la técnica de infusión más probada. Está disponible en casi todo el mundo y en nuestro país. Se trata de una droga muy segura que requiere de una pequeña bomba y una sola vía de infusión. Sus resultados son comparables a los de la Duodopa.

	FOSFODOPA	NDO 612	DIZ 102	DIZ 101
MÉTODO DE ENTREGA	SC	SC	SC	IV
MOLÉCULA	Profármaco de levodopa convertido en levodopa en la piel	Levodopa CD	Levodopa	Levodopa
TECNOLOGÍA	Bomba de infusión única con una sola aguja	ND 0612 bomba de correa, 2 agujas y 2 puntos de infusión	2 bombas de infusión espaciales y 2 catéteres de infusión	Catéter venoso en el brazo
DOSIFICACIÓN	Foslevodopa/Foscarbidopa 600 mg a 1250 mg equivalentes a Levodopa por un periodo de 24 hs	Hasta 920 mg/día por un periodo de 24 hs.	800 mg/h (80 mL/h) durante un periodo de 16 hs.	600 mg/h (60 mL/h) durante un periodo de 16 hs.
ENSAYOS CLÍNICOS	Estudio fundamental de licencias, aleatorizado, doble ciego y con doble simulación	Aleatorizado, doble ciego y con doble simulación	Estudio cruzado de etiqueta abierta para farmacocinética	
Nº DE PACIENTES Y DATOS A LARGO PLAZO	111 inscritos, seguimiento de 1 año, etiqueta abierta publicada	259- Estudios aleatorizados en fase de extensión internacional. Etiqueta abierta en curso. (NCT 02726386)	20 - No hay datos a largo plazo	
NO MOTOR	Eficacia en el sueño, acinesia matutina e interrupción del sueño. Efecto beneficioso significativo en la puntuación total del PDSS 2 y la nocturnia	No hubo cambios en las puntuaciones del PDSS 2 entre los grupos. Las tasas de somnolencia diurna se mantuvieron bajas y comparables entre los grupos de tratamiento.	NA	
REACCIONES ADVERSAS EN LA PIEL	92 %	83 %	41 %	- 5 %
LICENCIA	Aprobado por la EMA UE y NICE UK	Fase III	Fase I	

COMPARACION DE LAS NUEVAS FORMULACIONES DE LDOPE QUE PUEDEN INFUNDIRSE CONTINUAMENTE DE LA MISMA MANERA QUE LA APOMORFINA. NO DISPONIBLES AUN EN SUDAMERICA EN FASE DE PRUEBA.

Tabla 2. La Tabla muestra las drogas disponibles para infusión continua. No existen trabajos comparativos para determinar superioridad de alguna de ellas y se acepta que su efecto es comparable.
Sola mente la Apomorfina se encuentra actualmente disponible en Sud América

Si bien el resto de los capítulos están basados en la Infusión Continua de Apomorfina por ser actualmente la única terapia de este tipo disponible en Argentina y este es un libro destinado a pacientes y familiares de Argentina, los lineamientos generales de la infusión continua son comunes a cualquiera de las infusiones continuas subcutáneas en vías de aprobación. Por tal motivo ahondaremos en detalles de la Infusión Continua de Apomorfina clarificando que no debe ser visto como un sesgo sino por disponibilidad local.

La Bomba de Infusión de Apomorfina: Su indicación, manejo y aplicación práctica

Capítulo



La Apomorfina

El uso de la infusión de apomorfina para la enfermedad de Parkinson ha ido en aumento de manera constante durante las últimas tres décadas. Las indicaciones actuales para la infusión continua de apomorfina incluyen pacientes no receptivos a otras modalidades de tratamiento avanzado, períodos OFF, movimientos involuntarios tipo disquinesias que limitan la optimización de la terapia oral, síntomas no motores asociados con períodos OFF, regímenes de dosificación de drogas complejos, alternativa al tratamiento quirúrgico, y pacientes con absorción gástrica comprometida de L-dopa. Ha mostrado beneficios consistentes en la enfermedad de Parkinson avanzada con complicaciones motoras incluso en aquellos que presentan problemas cognitivos/comportamentales leves a moderados. La utilización de la infusión continua de apomorfina ha estado principalmente dirigida al día de vigilia en la mayoría de los estudios, debido a diversas razones, incluyendo: proporcionar beneficio solo para síntomas muy incómodos, reducir problemas cutáneos debido a la utilización continua durante 24 horas, disminuir el posible aumento de efectos adversos y la posible tolerancia y reducción del beneficio clínico con el tiempo. Sin embargo, hay estudios recientes más allá del límite diurno, para discapacidades nocturnas e insomnio. Estos estudios indican que la CSAI también es una opción razonable para la enfermedad de Parkinson avanzada con insomnio severo e hipoquiinesia nocturna. La CSAI

también puede ser beneficiosa en pacientes con efectos decrecientes de la estimulación cerebral profunda (DBS).

Indicaciones para la Infusión continua con Apomorfina

Pacientes no receptivos a otras modalidades de tratamiento avanzado.

Períodos OFF, movimientos involuntarios que limitan la optimización de la terapia oral.

Síntomas no motores asociados con períodos OFF.

Regímenes de dosificación de drogas complejos, alternativa al tratamiento quirúrgico.

Pacientes con absorción gástrica de L-dopa comprometida.

Complicaciones motoras incluso en aquellos que presentan problemas cognitivos/del comportamiento leves a moderados.

La Bomba

La Bomba es un dispositivo que funciona con una pila que tiene el tamaño de la mitad de un control remoto de una televisión. Es muy liviano, se puede guardar en un bolsillo o llevar en el cinturón como si fuese un teléfono celular.

La bomba lleva adentro una jeringa descartable que se llena con la droga y que se descarta diariamente. La bomba tiene un pequeño display digital y varios botones que permiten programar con parámetros básicos tales como: 1. Volumen de la infusión, 2. Miligramos de infusión por hora. 3. Duración de la infusión 4. Posibilidad de usar rescates de droga en caso de necesidad 5. Alarmas de aviso de interrupción de la infusión. 6. Alarmas de finalización de medicación.

PUESTA EN MARCHA

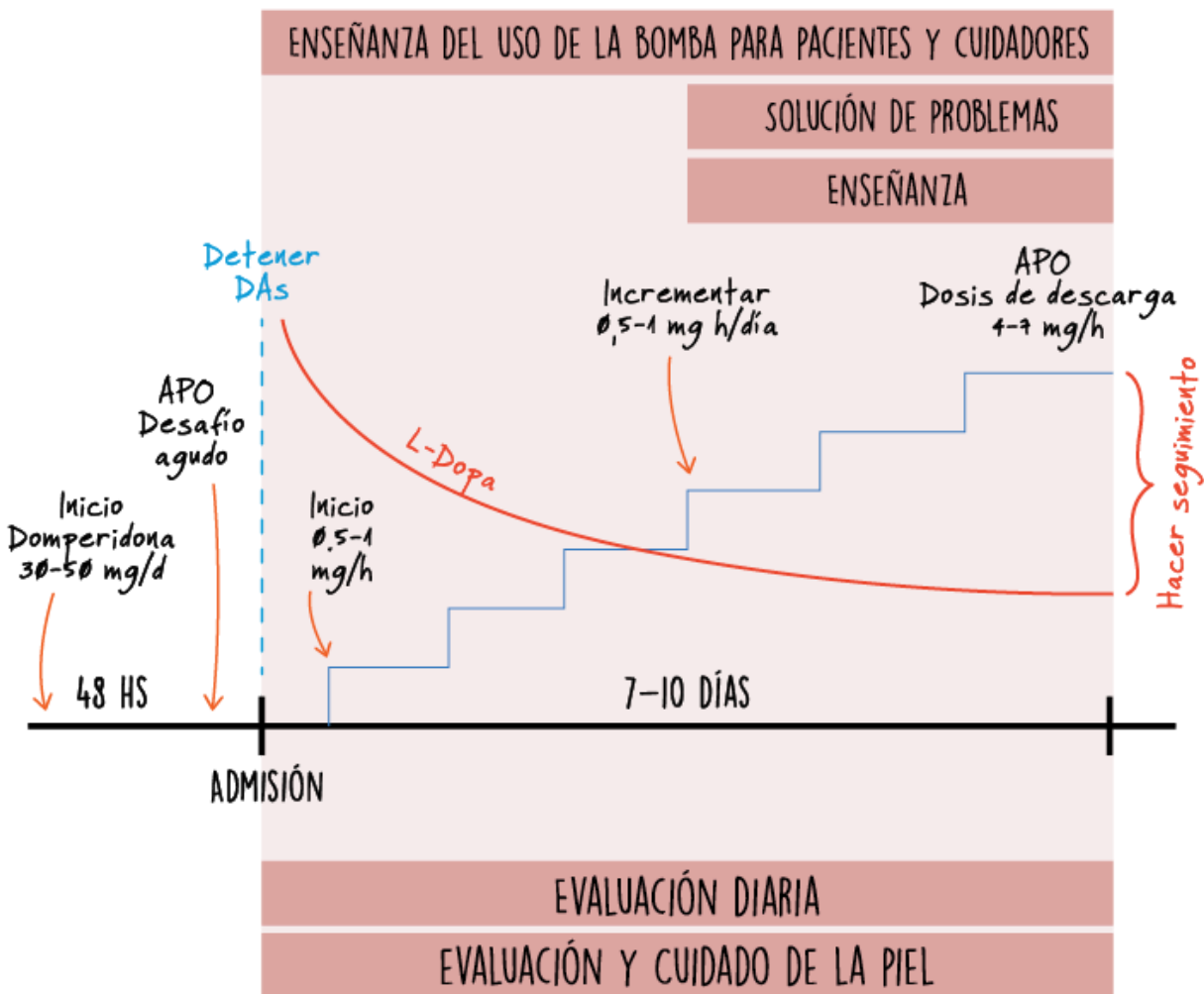


Figura 6: La bomba y sus componentes

La Programación inicial de la Bomba

La determinación de la programación inicial de la bomba la realiza el médico especialista quien trasmite esos parámetros al enfermero especializado que es quién, en la institución o en el domicilio, realiza la programación de la misma. Dependerá de cada paciente la dosis de inicio y la duración de la terapia, siendo en general durante el día, suspendiendo durante la noche.

El objetivo de la terapia de infusión continua es de manera progresiva incrementar la dosis de apomorfina, disminuyendo progresivamente la terapia oral.

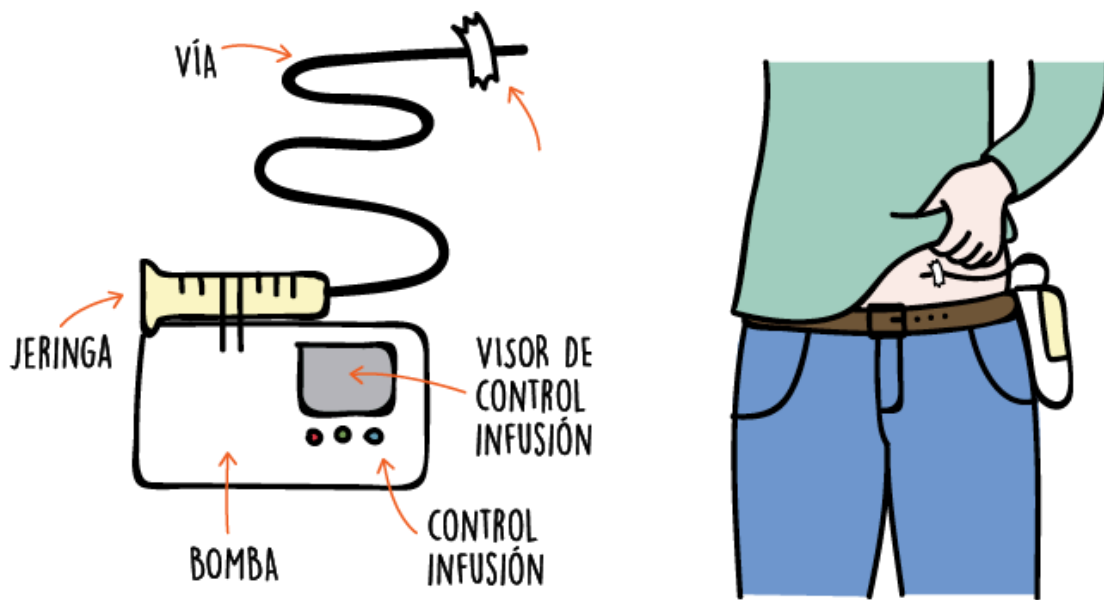


Figura 7: La figura muestra durante los primeros días de manera esquemática como se debe manejar la bomba reduciendo la medicación oral. Se utiliza este tiempo también para el entrenamiento del paciente o su cuidador en el manejo de la bomba y la resolución de los problemas

La utilización de Domperidona

La Apomorfina puede producir náuseas e incluso hipotensión arterial que pueden ser fácilmente contrarrestadas con el uso de Domperidona. No obstante, estos efectos adversos rápidamente desaparecen y el 90% de los

pacientes pueden suspender esta droga luego de algunas semanas sin inconvenientes.

Los efectos adversos de la droga

Si bien la mayoría de los efectos adversos y complicaciones son locales en el sitio de la inyección (se trata esto en el capítulo siguiente), existen como con todas las drogas, efectos adversos posibles.

Como toda droga dopaminérgica y al igual que la L-dopa, los efectos adversos dopaminérgicos como las disquinesias y las alucinaciones son posibles. También síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos o hipotensión arterial (bajada de presión al estar parado o luego de comer). Todos estos son de fácil resolución con la disminución de la dosis. En casos muy excepcionales la apomorfina puede producir anemia.

Técnicas de aplicación Subcutáneas.

Cuidado de la pie

Capítulo



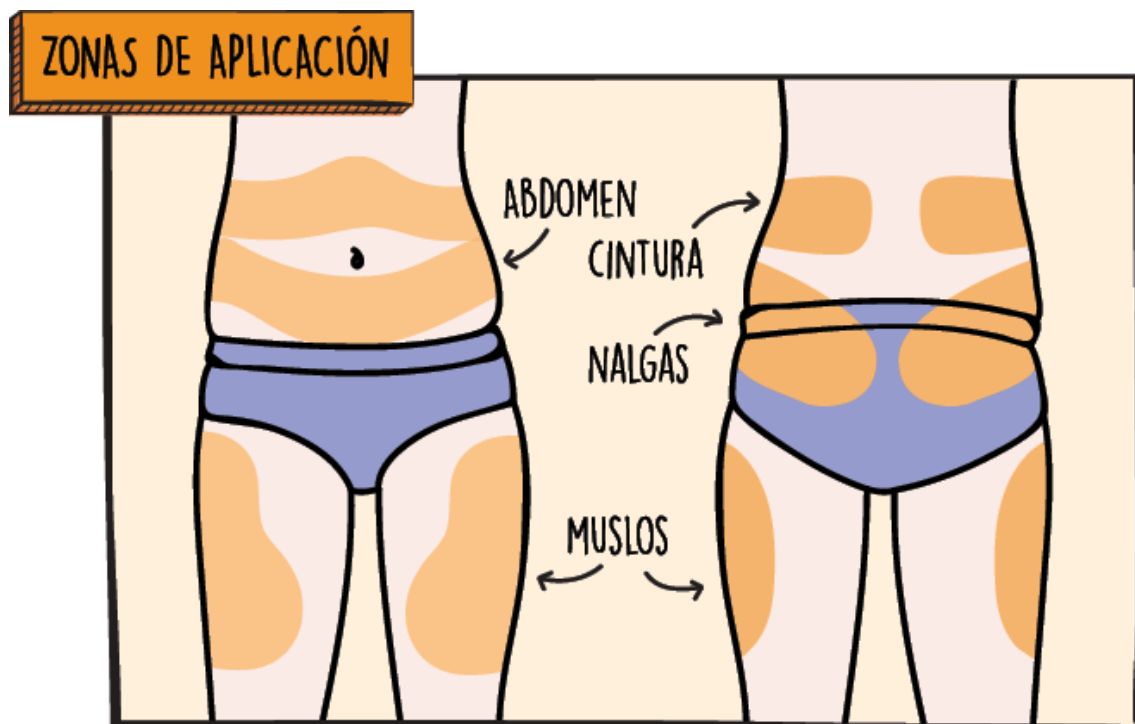
El cuidado de la piel representa uno de los mayores desafíos de la terapia, y su manejo inadecuado es una de las principales causas de abandono de la terapia. Por eso, desde el inicio es fundamental prestar especial atención tanto a la técnica de aplicación de la aguja como en el manejo de la droga. Generalmente se utiliza la apomorfina diluida para reducir este problema neutralizando la acidez de la droga. No obstante, para pacientes con altas dosis la capacidad de la jeringa que lleva la bomba en su interior no alcanza y se debe optar entre diluir la droga y cambiar la jeringa en la mitad del día o utilizar la apomorfina pura. Esto debe ser discutido con el médico quien balanceara los pros y cons de cada una de estas dos opciones.

Aguja

Debe utilizarse la aguja Butterfly más pequeña, tanto en su longitud como en su grosor. Habitualmente el tamaño más utilizado es la aguja hipodérmica 26G.

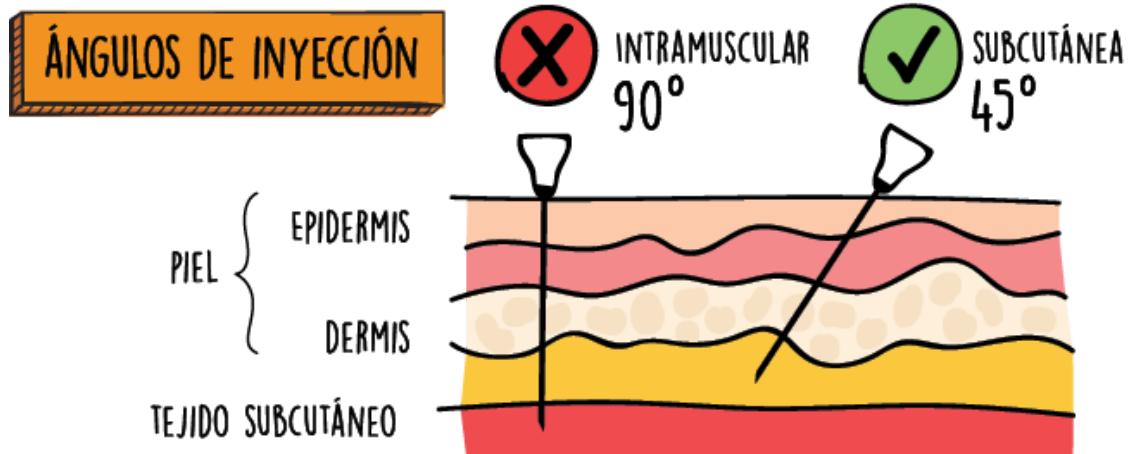
Inserción de la aguja y cuidado de la piel

La apomorfina se inyecta normalmente por debajo de la piel (tejido subcutáneo o tejido graso) se sugiere en el abdomen, principalmente por debajo del ombligo, o en los muslos o brazos.



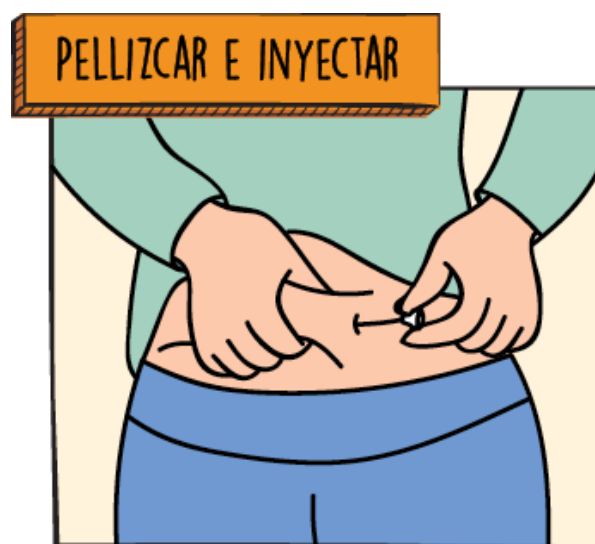
Es preferible rotar diariamente el sitio de aplicación alrededor del ombligo, siguiendo un patrón definido, de modo que transcurran varios días antes de volver a inyectar en el mismo lugar.

Es importante que la inyección de la aguja sea a 45 grados ya que la aplicación es subcutánea y no intradérmica (paralela a la Piel) o intramuscular (perpendicular a la piel).



Cuando se extrae la aguja o se coloca tener cuidado que la droga no toque la piel externa ya que es muy ácida. Si esto ocurriese, limpiar con una gasa húmeda. Se recomienda lavarse las manos para estos procedimientos pero no es necesario utilizar guantes.

Una vez colocada la aguja, presione las alas de la mariposa y adhiera a la piel. Tenga en cuenta que muchas cintas adhesivas convencionales pueden ser altamente alergénicas y causar irritación cutánea. Por eso, se recomienda utilizar cintas hipoalergénicas de papel. Si bien productos como Tegaderm suelen ser muy efectivos, su costo puede ser elevado.



Por la noche, cuando termine la infusión, limpie bien la piel, déjela al aire libre y haga algunos masajes suaves para favorecer la circulación subcutánea. Se pueden utilizar cremas.

En caso de que la inyección de la aguja produzca algún hematoma, probablemente asociado a lesión de algún vaso capilar, sea más cuidadoso con la inyección.

En caso de enrojecimiento puede aplicar hielo o frío, y no deje de mostrar el estado de la piel a su médico quien le dirá qué medidas tomar. Algunos pequeños nódulos son esperables.

Recuerde que la aguja, la jeringa y la vía son descartables y **no deben ser reutilizados**. Deseche las agujas con cuidado, colocandolas en recipientes adecuados que eviten cualquier riesgo de lesiones accidentales durante su manipulación.

Decálogo para el correcto cuidado de la piel:

1. Rotar el sitio de inyección todos los días.
2. Eliminar cualquier derrame de apomorfina en el lugar de la inyección.
3. Asegurar el ángulo correcto de inserción dependiendo del tipo de aguja utilizada.
4. En el caso de agujas de infusión tipo mariposa, si el ángulo de inyección es mayor de 45 grados respecto a la piel, puede insertarse demasiado profundo. Si el ángulo de inyección es menor de 45 grados, el medicamento puede inyectarse en la capa superficial de la piel.

- 5.** El uso de agujas de teflón, o líneas Neria o Cleo, que se insertan en un ángulo de 90 grados respecto a la piel, puede evitar estos problemas.
- 6.** Mantener una buena higiene de la piel.
- 7.** Elegir una concentración más baja, por ejemplo, 5 mg/mL o incluso menor si hay problemas de nódulos en la piel.
- 8.** Masajear el sitio de infusión (utilizando una pelota de masaje de goma con picos o un dispositivo vibratorio) o aplicar tratamiento con ultrasonido.
- 9.** Uso de apósitos de gel de silicona.
- 10.** Manejar las infecciones (que ocurren muy raramente) con antibióticos.

Rol del Cuidador – Acompañante

Capítulo



El inicio de una terapia avanzada marca un momento clave en la evolución de la enfermedad. A esta altura, el cuidado del paciente suele volverse más complejo, lo que puede generar sobrecarga física y emocional en el cuidador. Es importante destacar que, si bien esta terapia mejora significativamente la calidad de vida del paciente, no necesariamente reduce la carga del cuidador.

El rol del cuidador es fundamental. En muchos casos, deberá colaborar activamente con la preparación del medicamento, el manejo de la bomba y su correcta colocación. Por eso, antes de comenzar la terapia, es indispensable que este compromiso sea conversado en profundidad con el equipo médico.

El cuidador debe poder preguntarse con honestidad:

- ***¿Comprendo en qué consiste esta terapia?***
- ***¿Estoy dispuesto/a y en condiciones de colaborar en su implementación?***

Responder a estas preguntas con claridad ayudará a prevenir dificultades futuras y reducirá el riesgo de abandono del tratamiento por falta de apoyo.



En Argentina, muchos pacientes cuentan con el respaldo de sistemas de enfermería provistos por obras sociales o prepagas. Estos servicios suelen ofrecer capacitación, acompañamiento y asistencia en la implementación de la terapia, tanto para el paciente como para su entorno familiar. Es fundamental informarse sobre esta posibilidad antes de dar el consentimiento final.

También es importante asegurarse de contar con cobertura continua del medicamento, para evitar interrupciones en el tratamiento.

Por último, contactar a otros pacientes que ya utilizan esta terapia puede ser muy útil. Compartir experiencias, estrategias y “trucos” cotidianos facilita la adaptación, resuelve dudas prácticas y brinda contención emocional.

8

Diez preguntas

1. ¿Qué es más eficiente? ¿La Bomba o la Cirugía de DBS?

Si bien ambas terapias son efectivas para el manejo sobre todo de las fluctuaciones en el estado motor y las disquinesias, no existe una respuesta universal. Las características de cada paciente dictarán cual es la mejor opción para el manejo de sus desafíos.

2. ¿Cuál es la mejor terapia avanzada para mí?

No todos los pacientes son candidatos o necesitan alguna terapia avanzada, pero en el caso de necesitarla, su médico especialista discutirá con usted las opciones, teniendo en cuenta para su caso, los posibles beneficios y riesgos.

3. ¿Debo seguir tomando L-dopa?

Probablemente el uso de drogas de infusión continua permita disminuir la dosis de drogas por vía oral, pero es probable también que siga necesitando de ellas. En general un porcentaje importante de pacientes puede mantenerse solo con la bomba.

4. ¿Qué pasa con otras medicaciones?

En las sucesivas visitas médicas, el profesional a cargo irá indicando cómo descender la dosis de otras medicaciones que toma por vía oral, a medida que va subiendo la dosis de la nueva medicación que recibe en forma subcutánea.

5. ¿El efecto es inmediato?

Existe un efecto casi inmediato del comienzo de la nueva terapia, pero la verdadera respuesta se irá viendo a medida que suba la dosis de medicación, y también con el tiempo (meses) por su posible efecto a largo plazo.

6. Si Uso la bomba, ¿puedo luego ser operado?

Si, la bomba puede ser “un paso previo” a la cirugía de DBS. O incluso a veces también un tratamiento complementario a posteriori.

7. ¿Puedo usar la Bomba si estoy operado con DBS?

Si, en ocasiones la bomba resulta beneficiosa para manejar algunos síntomas que no hayan mejorado luego de la cirugía de DBS.

8. ¿Me puedo bañar o meter en el mar o una Pileta con la bomba puesta?

No, la bomba no puede sumergirse. Pero usted puede desconectar la bomba transitoriamente dejando la aguja y la vía correctamente tapada y enrollada y cubierta con films adhesivos quirúrgicos (Tegaderm R) totalmente impermeables y poder tener 30-40 minutos dedicados al agua para luego reconectar el sistema. Esto se aconseja solo luego de tener un manejo fluido del sistema.

9. ¿Puedo usarla durante la noche?

Si su médico así lo considera, puede usar la droga durante todo el día incluyendo la noche, o solamente durante la noche si sus problemas principales son nocturnos, requiriendo en ocasiones, un ajuste de la dosis infundida para cada momento.

10. ¿Puedo viajar en avión con la bomba?

Sin ningún inconveniente. Obviamente la bomba hará sonar las alarmas de seguridad en los aeropuertos pero este tipo de terapias son reconocidas por los oficiales y no debería generar ningún inconveniente. Como con cualquier medicación, siempre es sugerible viajar con una certificación de su médico.